

**EFEK PEMBERIAN JUS PAPRIKA MERAH (*Capsicum
annuum L.*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) BUNTING**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan**



Oleh:

Sasmita Dyah Larasati

NIM 155070600111005

**PROGRAM STUDI S1 KEBIDANAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

DAFTAR ISI

Halaman Sampul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	x
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Lampiran.....	xii
Daftar Singkatan.....	xiii

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol.....	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Transportasi Kolesterol.....	7
2.1.3 Manfaat Kolesterol	8
2.1.4 Metabolisme Kolesterol dalam Kehamilan	12
2.1.5 Faktor Metabolisme Kolesterol	17
2.1.6 Nilai Normal.....	19
2.2 Paprika Merah.....	19
2.2.1 Klasifikasi Paprika Merah	19
2.2.2 Morfologi Paprika Merah	20
2.2.3 Manfaat Praprika Merah	22
2.2.4 Kandungan Gizi Paprika Merah.....	23
2.3 Tikus Sebagai Hewan Coba.....	25

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep	27
---------------------------	----

3.2 Hipotesis	29
---------------------	----

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian	30
4.2 Populasi dan Sampel	30
4.3 Variabel Penelitian	31
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	31
4.4.1 Tempat Penelitian	31
4.4.2 Waktu Penelitian	31
4.5 Bahan dan Alat Penelitian	32
4.5.1 Bahan.....	32
4.5.2 Alat.....	32
4.6 Definisi Operasional	33
4.7 Prosedur Penelitian.....	34
4.7.1 Mengawinkan Tikus.....	34
4.7.2 Penentuan Dosis Paprika	34
4.7.3 Prosedur Pembuatan dan Pemberian Jus Paprika	36
4.7.4 Pengukuran Kadar Kolesterol Tikus Bunting	37
4.7.5 Prosedur Penguburan Hewan Coba	37
4.8 Alur Penelitian.....	38
4.9 Analisa Data.....	39

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Penelitian	40
5.2 Analisa Data.....	42
5.2.1 Uji Normalitas.....	42
5.2.2 Uji Homogenitas.....	42
5.2.3 Uji <i>One-Way</i> ANOVA	42
5.2.4 Uji Post Hoc Tukey.....	43

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	44
6.2 Keterbatasan Penelitian	47

BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan	48
7.2 Saran	48

Daftar Pustaka.....	49
---------------------	----

DAFTAR GAMBAR

2.1 Kolesterol.....	6
2.2 Pembentukan Garam Empedu.....	10
2.3 Sintesis Hormon Steroid	11
2.4 Sintesis Kolesterol	14
2.5 Sekresi dan Efflux Kolesterol Keluar dari Trofoblas.....	15
2.6 Metabolisme Lipoprotein Selama Akhir Kehamilan	16
2.7 Daun Paprika	21
2.8 Bunga Paprika	21
2.9 Buah Paprika Merah	22
4.10 Vagina Plug	33

DAFTAR TABEL

2.1 Kadar Lipid Wanita Tidak Hamil dan Wanita Hamil Pada Usia Gestasi Yang Berbeda	19
2.2 Kandungan Gizi Paprika Setiap 100 gram	23
2.3 Kandungan Gizi pada Paprika Merah, Hijau, dan Kuning.....	24
5.1 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Hari Ke-0.....	40
5.2 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Hari Ke-19.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Analisa Data.....	53
Lampiran 2 Kelaikan Etik	56
Lampiran 3 Dokumentasi Penelitian.....	57
Lampiran 4 Pernyataan Keaslian Tulisan.....	59

DAFTAR SINGKATAN

ATP	= Adenisine triphosphate
BBLR	= Berat Badan Lahir Rendah
FSH	= Follicle Stimulating Hormone
HDL	= High Density Lipoprotein
HMG-CoA	= 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A
IUGR	= Intrautrine Growth Restriction
LDL	= Low Density Lipoprotein
LH	= Luteinizing Hormone
LRP	= LDL receptor protein
NADPH	= Nicotinamide adenine dinucleotide phospate
NEFA	= Non-esterification Fatty Acid
SR-B1	= Scavenger B1
TAG	= Triasilgliserol
VLDL	= Very Low Density Lipoprotein

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

EFEK PEMBERIAN JUS PAPRIKA MERAH (*Capsicum annuum L.*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BUNTING

Oleh:

Sasmita Dyah Larasati

NIM 155070600111005

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 8 April 2019

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

Dr. dr. Endang Sri Wahyuni, MS

NIP. 195210081980032002

Pembimbing-I/Penguji-II



dr. Elly Mayangsari, M.Biomed

NIP. 198405162009121005

Pembimbing-II/Penguji-III



Fatmawati, SST, M.Keb

NIK. 2016098005262001

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Kebidanan,



Linda Ratna Wati, SST, M.Kes

NIP. 198409132014042001

ABSTRAK

Larasati, Sasmita, Dyah. 2019. **Efek Pemberian Jus Paprika Merah (*Capsicum annuum L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Bunting**. Tugas Akhir, Program Studi Kebidanan, Fakultas kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Elly Mayangsari, M.Biomed (2) Fatmawati, SST, M.Keb

Pada masa kehamilan, kadar kolesterol pada ibu hamil dapat meningkat sebesar 50-60%. Peningkatan ini terjadi sejak trimester kedua dan terus meningkat hingga trimester ketiga. Peningkatan kadar kolesterol yang terus menerus dapat menyebabkan terjadinya penumpukan kolesterol pada pembuluh darah sehingga mempersempit pembuluh darah tersebut yang dapat menyebabkan aterosklerosis. Peningkatan kadar kolesterol yang berlebih ini dapat di tekan dengan pemilihan makanan yang tepat, salah satunya adalah konsumsi makanan yang mengandung vitamin C. Buah paprika merah merupakan salah satu makanan yang mengandung vitamin C yang tinggi, dimana vitamin C ini akan menghambat kerja dari HMG Ko-A reduktase yang berperan sebagai enzim di dalam sintesa kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus buah paprika merah terhadap kadar kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting. Penelitian ini menggunakan tikus putih bunting sebanyak 24 ekor, dengan pembagian kelompok secara acak menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, perlakuan 1 dengan dosis 0.85 cc (0.95 gr), perlakuan 2 dengan dosis 1.7 cc (1.9 gr), perlakuan 3 dengan dosis 3.4 cc (3.8 gr) per ekor per hari. Kadar kolesterol yang didapatkan pada penelitian ini adalah kadar kolesterol yang diukur pada hari pertama kebuntingan dan hari ke-19 kebuntingan. Hasil uji post hoc menunjukkan P1 $p=0.033$, P2 $p=0.008$, P3 $p=0.008$ berpasangan dengan kelompok kontrol. Hasil uji ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan yaitu $p=0.004$ ($p<0.05$). Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian jus buah paprika merah dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih bunting.

Kata kunci: Jus Buah Paprika Merah, Kolesterol, Tikus Bunting

ABSTRACT

Larasati, Sasmita, Dyah. 2019. **Effect of Red Paprika Juice Administration (*Capsicum annuum* L.) to Cholesterol Level of Pregnant Rat (*Rattus norvegicus*)**. Final Assignment, Midwifery Program, Faculty of Medicine, University of Brawijaya. Supervisor: (1) dr. Elly Mayangsari, M.Biomed (2) Fatmawati, SST, M.Keb

During pregnancy, the cholesterol level in pregnant women can increase by 50-60%. This increase has occurred since the second trimester and continue to increase until the third trimester. Continuous increase in cholesterol level can causes cholesterol build up in blood vessels so that it narrows the blood vessels which can causes atherosclerotic. In this increase of cholesterol level can be suppressed by choosing the right foods, one of them is consumption of foods that contain vitamin C. Red Paprika is one of the foods that contain high vitamin C, where vitamin C inhibits the work of HMG Ko-A reduktase which play a role in enzyme in the synthesis of cholesterol. The study aims to determine the effect of red paprika juice administration to cholesterol level of pregnant rat. This study used 24 white rats with randomly divided groups into 4 group, the control group, treatment 1 with a dose of 0.85 cc (95 gr), treatment 2 with a dose of 1.7 cc (1.9 gr), treatment 3 with a dose of 3.4 cc (3.8 gr) per head per day. Cholesterol level obtained in this study were cholesterol obtained on first day and the nineteenth days of pregnancy. The post hoc test result showed P1 $p=0.33$, P2 $p=0.008$, P3 $p=0.008$ paired with the control group. The ANOVA test result showed significant result, $p=0.004$ ($p<0.05$). in this study it can be concluded that administration of red paprika juice can reduce the cholesterol level in pregnant rats.

Keywords: Red Paprika Juice, Cholesterol, Pregnant Rat

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Proses kehamilan dimulai sejak terjadinya konsepsi. Konsepsi adalah bersatunya sel telur (ovum) dan sel sperma. Proses kehamilan ini berlangsung selama 40 minggu atau 280 hari dihitung dari hari pertama menstruasi terakhir (Kamariyah, 2014). Pada proses pertumbuhan janin dan plasenta yang cepat serta meningkatnya kebutuhan seorang wanita, wanita hamil akan banyak mengalami perubahan metabolik yang besar (Cunningham, 2012).

Perubahan metabolik lemak juga menjadi salah satu perubahan yang terjadi pada masa kehamilan. Konsentrasi lemak, lipoprotein dan apoprotein dalam plasma akan meningkat drastis pada masa kehamilan. Kadar lemak yang terdiri dari triasilgliserol dan kolesterol dalam lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL), lipoprotein berdensitas rendah (LDL), dan lipoprotein berdensitas tinggi (HDL) meningkat selama trimester kedua dan berada di puncak pada trimester ketiga (Cunningham, 2012).

Kolesterol LDL merupakan lemak jahat yang ada di dalam tubuh, tetapi kolesterol LDL yang paling efektif dan memiliki peran penting dalam kehamilan. Pada masa kehamilan, kolesterol merupakan prekursor untuk steroidogenesis dalam adrenal janin (Rodwell, 2015). Pada organ penghasil steroid, mereka dapat mensintesis kolesterol yang berasal dari asetat, namun lain halnya dengan plasenta. Plasenta tidak dapat menghasilkan kolesterol dari asetat, sehingga harus menggunakan kolesterol yang bersirkulasi dari janin atau ibu (Heffener, 2008). Lipoprotein kolesterol ini akan digunakan untuk biosintesis progesteron. Dengan begitu biosintesis progesteron plasenta

berlangsung dengan jalan menggunakan prekursor maternal, yang diambil dalam bentuk LDL kolesterol (Cunningham, 2012).

Pada trimester tersebut normalnya peningkatan triasilgliserida dapat menjadi sangat tinggi sekitar 200-300 mg/dL. Pada LDL dapat meningkat menjadi 50%-60% dari wanita yang tidak hamil (Gabbe, 2007), dimana pada wanita yang tidak hamil kadar kolesterol yang normal adalah kurang dari 200 mg/dL (Lippi, 2007). Sedangkan untuk kadar HDL, pada masa kehamilan dapat meningkat konsentrasinya hingga 15% dari kadar pada wanita yang tidak hamil. Kadar triasilgliserida ini seiring berjalannya proses laktasi, sekitar 8 minggu postpartum kadarnya akan menurun. Sedangkan untuk LDL, akan tetap tinggi meski kehamilan sudah berakhir (Gabbe, 2007).

Keadaan hiperlipidemia ini pada ibu hamil menjadi suatu hal yang mencolok selama kehamilan tua. Sifat dari LDL yang mudah teroksidasi membuat semakin banyak LDL yang di oksidasi. Hal ini dapat dapat menyebabkan makrofag fagosit berubah menjadi sel busa. Penimbunan dari sel busa ini dapat menyebabkan disfungsi endotel, dimana dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis (Cunningham, 2012).

Aterosklerosis adalah terbentuknya plak di dinding arteri besar sehingga mempersempit lumen pembuluh darah (Marks, 2000). Apabila hal ini terus dibiarkan pada ibu hamil, penyempitan pembuluh darah pada plasenta tersebut akan menurunkan perfusi plasenta, dimana hal ini merupakan mekanisme awal terjadinya preeklampsia pada ibu hamil (Moningkey, 2012).

Preeklampsia merupakan peningkatan tekanan darah atau hipertensi yang disertai dengan adanya proteinuria yang terjadi pada masa kehamilan. Preeklampsia sering timbul pada usia kehamilan diatas 20 minggu (Prawirohardjo, 2014). Angka kejadian preeklampsia sendiri pada ibu hamil sebanyak 5%-15% pada ibu hamil di seluruh dunia. Sementara dari data

Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo didapatkan 400-500 kasus tiap 4000-5000 persalinan tiap tahunnya (Dharma, 2015). Tentu saja angka tersebut bukanlah angka yang kecil mengingat ada pula dampak yang akan diakibatkan terhadap janin yang akan dilahirkan, seperti *stillbirth*, *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR), BBLR (Backes, 2011).

Peningkatan kadar kolesterol dapat ditekan dengan konsumsi antioksidan, salah satunya adalah vitamin C. Vitamin C merupakan antioksidan yang paling cepat dicerna dibanding antioksidan yang lainnya. Antioksidan ini juga berkerja dalam melindungi LDL kolesterol dari oksidasi (Packer, 1997). Karena apabila LDL ini teroksidasi, akan timbul zat yang memicu perlekatan pada endotel yang menyebabkan adanya plak. Sehingga konsumsi vitamin C pada ibu hamil sangatlah dianjurkan mengingat kadar kolesterol pada ibu hamil juga meningkat secara bermakna. Sebuah penelitian oleh Rukmasari tahun 2006, menyatakan bahwa pemberian vitamin C sebanyak 250 mg selama 30 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total sebanyak 27,38 mg/dL.

Makanan yang mengandung vitamin C sangat mudah didapatkan di sekitar kita, salah satunya adalah paprika. Kandungan vitamin C pada paprika sangat banyak dibandingkan dengan buah jeruk, dimana pada buah jeruk terdapat lebih kurang 60 mg vitamin C tiap 100 gramnya (Sobari, 2003). Buah paprika ini memiliki 4 warna yang berbeda, yakni merah, kuning, hijau dan orange. Warna dari buah paprika ini didasarkan dari waktu panennya, untuk paprika hijau dipanen ketika belum masak, untuk paprika kuning dan orange adalah paprika yang dipanen setengah matang, sedangkan paprika yang berwarna merah dipanen ketika paprika tersebut benar-benar matang. Tingkat kematangan dari paprika ini juga menentukan rasa dari paprika itu sendiri, dimana semakin matang paprika tersebut semakin manis pula rasa dari

paprikanya. Hal ini juga berlaku untuk kandungan gizi dari paprika, dimana dari keempat warna ini paprika merah adalah paprika yang memiliki kandungan gizi yang paling tinggi, pada 100 gr paprika merah terdapat 185,211 mg vitamin C yang terkandung didalamnya (Wiralodra, 2017). Selain kegunaan dari vitamin C, zat-zat lain yang terkandung dalam buah paprika merah juga memiliki manfaat masing-masing untuk tubuh. Menurut penelitian Daood tahun 1997 kandungan vitamin C ini lebih tinggi pada buah paprika yang segar daripada paprika yang dikeringkan. Olahan paprika yang paling sering di jumpai di masyarakat adalah dengan menumis paprika atau mencampurkannya dengan makanan lainnya.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti melakukan penelitian dengan judul Pengaruh Pemberian Jus Paprika Merah (*Capsicum Annuum L.*) pada Kadar Kolesterol Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Bunting. Pemberian jus paprika ini diharapkan akan ada perubahan pada kadar kolesterol pada hewan coba sehingga dapat mengurangi adanya dampak negatif pada kehamilan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian jus buah paprika merah (*Capsicum annuum L.*) berpengaruh terhadap perubahan kadar kolesterol pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) bunting?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Diketuinya perubahan kadar kolesterol tikus putih (*Rattus Norvegicus*) bunting setelah diberi jus buah paprika merah (*Capsicum annuum L.*)

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Mengukur kadar kolesterol pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) bunting
- 1.3.2.2 Mengukur perubahan kadar kolesterol pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) bunting setelah pemberian jus buah paprika merah (*Capsicum annuum L.*)
- 1.3.2.3 Mengukur dosis efektif jus paprika merah (*Capsicum annuum L.*) yang dapat memberikan pengaruh pada kadar kolesterol tikus putih (*Rattus Norvegicus*) bunting

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat digunakan untuk mencegah peningkatan kolesterol yang terlalu tinggi pada ibu hamil yang dapat menyebabkan preeklampsia.

1.4.2 Manfaat Akademik

Penelitian ini dapat digunakan untuk menambah wawasan akan manfaat kandungan buah paprika merah terhadap kehamilan.

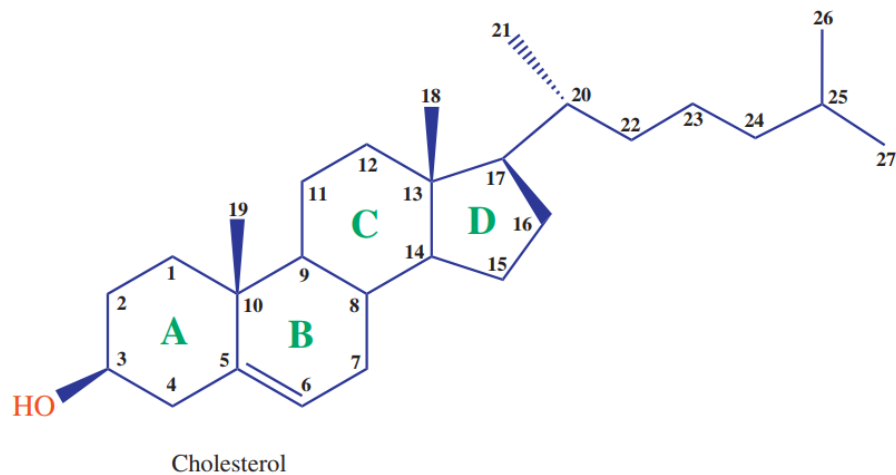
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

2.1.1 Definisi

Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural dengan inti *cyclopentanoperhydrophenanthrene* (3-hydroxy-5,6-cholestene) dari kerangka karbon yang mengandung 3 cincin dengan 6 anggota kerangka karbon dan 1 cincin dengan 5 anggota kerangka karbon. Kolesterol juga merupakan *monohydroxyalcohol* dan mengandung rantai ganda di antara C₅ dan C₆ (Rodwell, 2015; Bhagavan, 2015).



Gambar 2.1 Kolesterol (Bhagavan, 2015)

Keterangan: (A, B, C) cincin dengan 6 anggota kerangka karbon, (D) cincin dengan 5 anggota kerangka karbon

Kolesterol terdapat pada jaringan dan plasma tubuh dalam bentuk kolesterol bebas atau dalam bentuk simpanan yang akan berikatan dengan asam lemak rantai panjang dan membentuk ester kolesterol. Ketika di dalam plasma, kolesterol ini akan diangkut dalam bentuk lipoprotein. Lipoprotein

yang bertugas dalam pengangkutan kolesterol dan ester kolesterol ke banyak jaringan adalah lipoprotein berdensitas rendah (LDL) (Rodwell, 2015).

Senyawa kolesterol ini merupakan prekursor dari seluruh jaringan yang menghasilkan hormon steroid di dalam tubuh, termasuk kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D (Rodwell, 2015).

2.1.2 Transportasi Kolesterol

Lipid yang berasal dari makanan dan lipid yang disintesis oleh hati dan jaringan adiposa harus diangkut seluruhnya ke berbagai jaringan dan organ untuk digunakan maupun disimpan oleh masing-masing organ tersebut. Karena lipid tidak dapat larut dalam air, sehingga harus dipecahkan dengan menggabungkan lipid nonpolar (triasilgliserol dan ester kolesterol) dengan lipid amfipatik (fosfolipid dan kolesterol) dan juga protein yang akan dikemas dalam bentuk lipoprotein. Lipoprotein ini yang akan mengangkut lipid ke dalam darah yang disebut lipoprotein darah (Rodwell, 2015; Marks, 2000).

Karena lemak tidak lebih padat daripada air, sehingga berat jenis (densitas) lipoprotein akan menurun sesuai dengan peningkatan proporsi lipid terhadap protein (Rodwell, 2015). Lipoprotein ini dibagi menjadi empat kelompok utama, empat kelompok tersebut adalah:

1. Kilomikron

Kilomikron merupakan partikel lipoprotein yang mengangkut triasilgliserol dan kolesterol dalam darah. Kilomikron ini diproduksi di sel epitel usus, diserap oleh limpa dan melewati sirkulasi tubuh.

2. Very Low Density Lipoprotein (VLDL)

VLDL atau berdasarkan sifat elektroforetiknya disebut juga $\text{pre-}\beta$ -lipoprotein berasal dari metabolisme awal dari hati dan mengandung hanya 10% hingga 15% dari keseluruhan partikel kolesterol. Komponen utama VLDL adalah triasilgliserol yang diangkut di dalam darah.

3. Low Density Lipoprotein (LDL)

LDL atau β -lipoprotein diproduksi di dalam darah dan merupakan hasil akhir dari VLDL dan membawa kolesterol dan ester kolesterol di dalamnya. LDL mengandung 60%-70% dari total kolesterol.

4. High Density Lipoprotein (HDL)

HDL atau α -lipoprotein diproduksi di dalam hati dan usus. HDL bertugas dalam membawa kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati. HDL mengandung fosfolipid dan kolesterol, dimana HDL ini terdapat sebanyak 20% hingga 30% dari total kolesterol (Berek, 2012; Lieberman, 2013)

2.1.3 Manfaat Kolesterol

Kolesterol memiliki fungsi yang sangat banyak di dalam tubuh manusia, selain berfungsi sebagai komponen stabilisasi dari membran sel, kolesterol juga merupakan prekursor dari garam empedu dan hormon steroid. Prekursor kolesterol ini akan diubah menjadi ubiquinon, dolikol, dan pada kulit diubah menjadi kolekalsiferol atau bentuk aktif dari vitamin D (Lieberman, 2013).

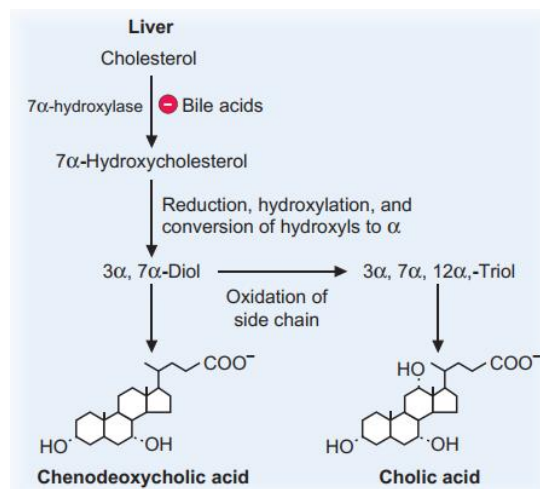
1. Komponen Stabilisasi Membran Sel

Kolesterol sangat banyak di temukan dalam sel tubuh. Kolesterol ini akan digunakan oleh sel untuk melindungi membrannya. Khususnya kolesterol ini sangat penting di dalam otak, system syaraf, sumsum tulang belakang dan syaraf perifer. Adanya kolesterol di dalam sel ini akan membantu sel melindungi mereka dari oksidasi yang dapat berakibat fatal. Hal ini dapat terjadi dikarenakan jumlah kolesterol yang terdapat di dalam otak sebanyak 25% dari total kolesterol yang terdapat di dalam tubuh, terutama terletak pada myelin (Davey, 2017).

2. Pembentukan Garam Empedu

Kantung empedu mengandung sekitar 400 mg/dL kolesterol yang tidak teresterifikasi. Karena hanya setengah dari kolesterol ini yang diabsorpsi oleh usus, sehingga hampir 500 mg kolesterol tidak di metabolisme dan dibuang dari tubuh setiap harinya. Setengah kolesterol ini di metabolisme di hati melalui reaksi yang menyebabkan hidroksilasi inti steroid dan memutus rantai sisi dan menghasilkan garam empedu (Meisenberg, 2017; Lieberman, 2013).

Reaksi pertama pada pembentukan ini adalah terjadi penambahan gugus α -hidroksil ke karbon 7. Kemudian akan terjadi reduksi ikatan rangkap yang memungkinkan terjadinya hidroksilasi tambahan, dimana reaksi ini akan menghasilkan dua kelompok dengan senyawa yang berbeda. Senyawa yang memiliki gugus α -hidroksil di posisi 3, 7, dan 12, menghasilkan rangkaian asam kolat garam empedu. Pada kelompok yang memiliki gugus α -hidroksil pada posisi 3, dan 7, menghasilkan rangkaian asam kenokolat garam empedu. Melalui reaksi oksidasi, 3 karbon akan di keluarkan dari rantai sisi, dan 5 karbon sisanya yang melekat di struktur cincin yang memiliki sebuah gugus karboksil. Sehingga di dalam usus akan terbentuk garam empedu. (Lieberman, 2013).

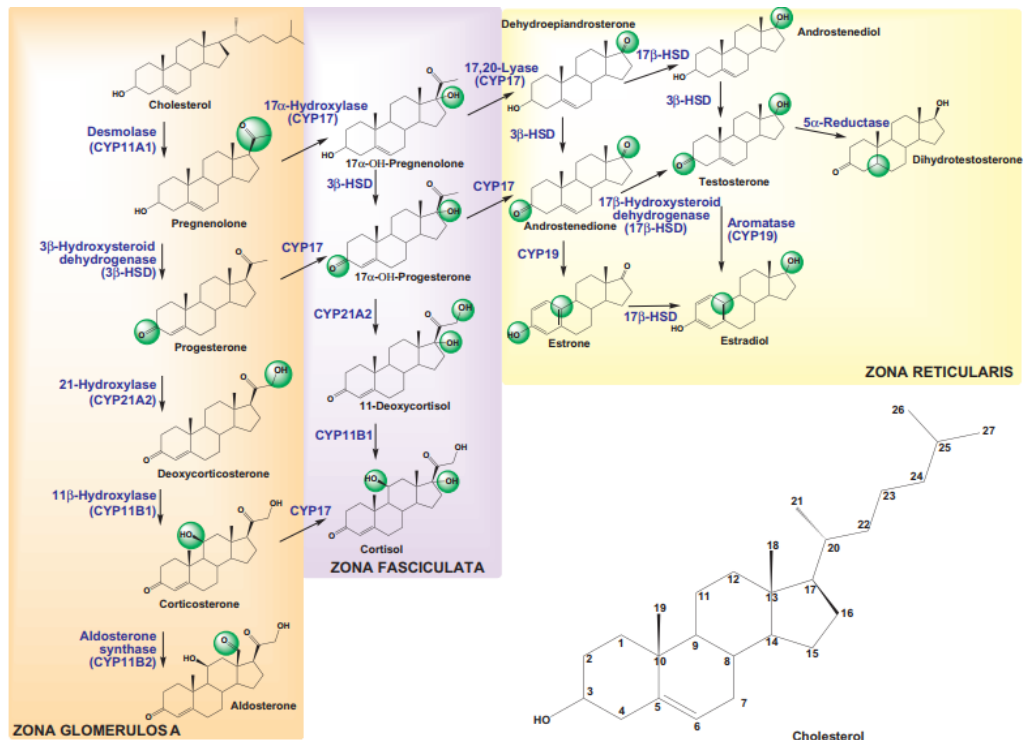


Gambar 2.2 Pembentukan Garam Empedu (Lieberman, 2015)

3. Hormon Steroid

Kolesterol merupakan prekursor dari empat kelompok hormon steroid, hormon-hormon tersebut adalah: androgen, estrogen, progesteron, dan kortikosteroid (Bhagavan, 2015). Hormon steroid androgen seperti testosteron disintesis oleh sel Leydig yang berada di dalam testis. Sekitar 5 mg testosteron dihasilkan oleh sel Leydig setiap harinya (Meisenberg, 2017). Pada hormon estrogen seperti 17- β -estradiol disintesis di folikel ovarium dan korpus luteum. Sintesis tersebut di stimulasi oleh *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) yang di hasilkan di kelenjar pituitary anterior (Lieberman, 2013). Pada progesteron, hormon ini di sintesis di plasenta dan korpus luteum yang di stimulasi oleh *Luteinizing Hormone* (LH). Bersama dengan estrogen, hormon ini menyiapkan dinding endometrium untuk implantasi ovum yang telah di fertilisasi (Meisenberg, 2017; Lieberman, 2013). Pada korteks adrenal dewasa dibagi menjadi tiga zona, yakni zona glomerulosa, zona fasciculata tengah, dan zona retikularis dalam, dimana seluruh zona ini akan menghasilkan hormon steroid. Pada korteks adrenal ini, hormon steroid yang paling banyak dihasilkan adalah kortikosteroid. Ada dua tipe kortekosteroid, yang pertama adalah mineralokortikoid yang mengatur kadar sodium dan potasium, yang di produksi di zona glomerulosa dan mengandung enzim mitokondria unik sintesis aldosterone (CYP11B2). Kedua adalah glukokortikoid yang mengatur metabolisme karbohidrat, diproduksi sebagian besar di zona fasciculata dan sisanya di zona retikularis, kedua zona tersebut mengandung 17 α -hidroksilase (CYP17) (Bhagavan, 2015).

Pada awal pembentukan hormon-hormon steroid, kolesterol akan diubah menjadi progesterone yang kemudian disintesis oleh seluruh hormon steroid (Lieberman, 2013)



Gambar 2.3 Sintesis Hormon Steroid (Bhagavan, 2015)

4. Aktivasi Vitamin D

Pada dasarnya vitamin D di sintesis di kulit atau lebih tepatnya di lapisan Malpighi dari epidermis. Sintesis 7-dehidrokolesterol dilakukan oleh sinar ultraviolet dari matahari, atau reaksi fotolisis non enzim (Rodwell, 2015). Reaksi tersebut akan menghasilkan kolekalsiferol (vitamin D₃) suatu zat aktif dari vitamin D. Zat aktif ini di aktivasi dengan hidroksilasi ke 25-hidroksikolekalsiferol yang berada di hati, kemudian di ginjal akan di hidroksilasi kembali menjadi 1,25-dihidroksikolekalsiferol. Kedua reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim yang bernama enzim P-450 sitokrom (Meisenberg, 2017).

2.1.4 Metabolisme Kolesterol Dalam Kehamilan

Pada saat kehamilan, metabolisme lemak khususnya kolesterol, LDL, HDL dan trigliserida akan naik secara bermakna, terutama pada trimester kedua dan puncaknya ada pada trimester ketiga (Bartels, 2011). Hal ini

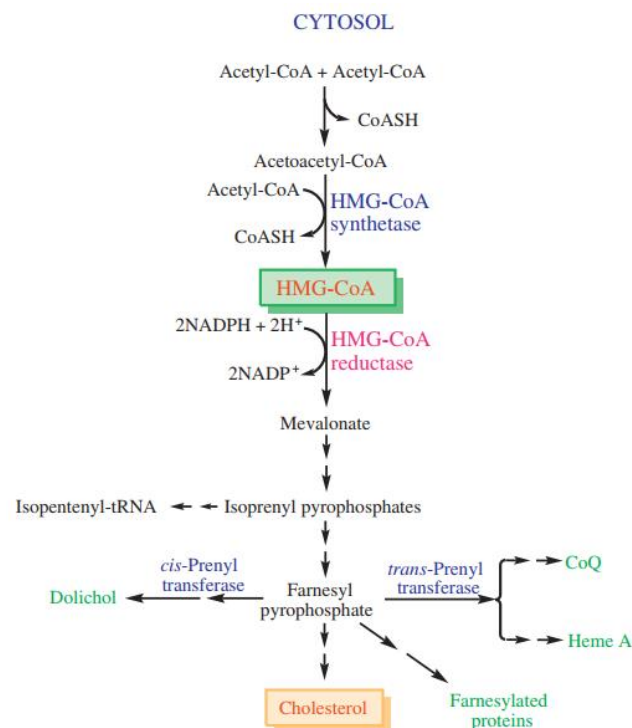
disebabkan karena pada trimester tersebut, ovarium sudah tidak mampu menghasilkan progesteron, sehingga diambil alih oleh plasenta. Meskipun progesteron yang dihasilkan oleh plasenta dalam jumlah besar, akan tetapi trofoblas memiliki kapasitas yang terbatas dalam mensintesis kolesterol yang berasal dari plasenta. Enzim pembatas tersebut adalah 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase. Sehingga dalam pemenuhan kolesterol pada kehamilan, plasenta harus menggunakan progesteron yang dibentuk dari sirkulasi kolesterol maternal. Kolesterol yang digunakan dalam sintesis progesteron ini adalah kolesterol LDL (Cunningham, 2012). Progesteron ini yang nanti akan menjadi langkah awal dari sintesis hormon steroid lainnya termasuk estrogen.

1. Sintesis Kolesterol Maternal

Pada trimester kedua, ketika plasenta sudah tidak mampu untuk memenuhi kebutuhan kolesterol saat kehamilan, plasenta akan menggunakan kolesterol yang berasal dari sirkulasi maternal (Cunningham, 2012). Sintesis kolesterol pada maternal dapat dibagi menjadi 6 tahapan, yakni:

- a. Pengubahan asetil KoA menjadi 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA). Tiga molekul dari asetil KoA akan berkondensasi membentuk HMG-KoA, reaksi ini terjadi di sitosol.
- b. Pengubahan HMG-KoA menjadi melanovat. Pada tahap ini HMG-KoA akan di reduksi oleh HMG-KoA reduktase menjadi melanovat dengan menggunakan sediaan oleh NADPH.
- c. Pengubahan melanovat menjadi isoprenil pirofosfat. Isoprenil pirofosfat ini adalah hasil dari sintesis fosforilasi secara berturut-turut oleh melanovat dengan menggunakan ATP untuk menghasilkan 5-monofosfat, 5-pirofosfat, dan 5-pirofosfo-3-monofosfo.

- d. Isoprenil pirofosfat ini akan mengalami kondensasi menjadi skualen.
- e. Kemudian akan terjadi pembentukan lanosterol dengan terjadinya penutupan cincin, tetapi sebelum terjadinya penutupan cincin ini, skualen ini akan diubah menjadi skualen-2,3-epoksid yang kemudian akan menjadi lanosterol.
- f. Tahap terakhir pada sintesis ini adalah pengubahan lanosterol menjadi kolesterol kompleks. Perubahan ini terjadi di membran retikulum endoplasma. Pada tahap ini akan terjadi pertukaran-pertukaran di inti steroid dan rantai samping hingga membentuk kolesterol (Bhagavan, 2015; Rodwell, 2015).

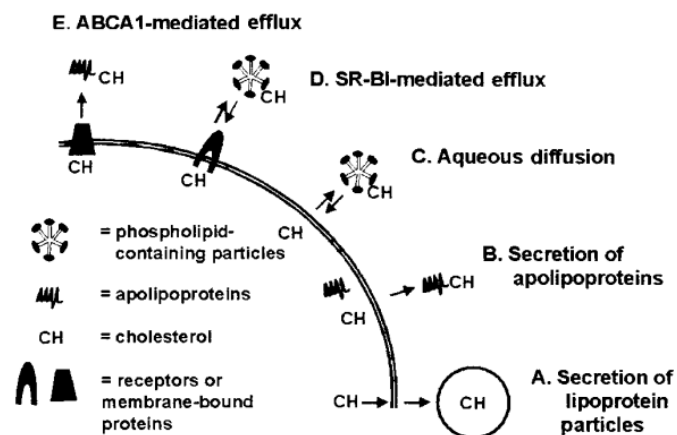


Gambar 2.4 Sintesis Kolesterol (Bhagavan, 2015)

2. Plasenta

Kolesterol yang berasal dari sirkulasi maternal harus dapat mencapai sirkulasi janin, kolesterol tersebut dapat di ambil dari sisi trofoblas. Kolesterol yang diambil adalah dalam bentuk lipoprotein melalui reseptor tengah serta

transportasi reseptor independen. Lipoprotein yang ada di dalam plasenta maupun trofoblas ini adalah LDL, VLDL dan reseptor scavenger kelas A yakni, *LDL receptor related protein* (LRP), apolipoprotein E, megalin, cubilin, dan reseptor scavenger kelas B tipe 1 (SR-B1). Apo B dan reseptor E akan membawa VLDL dan LDL, dan akan diarahkan ke lisosom dimana kolesterol ester akan dihidrolisis. SR-B1 secara selektif akan membawa kolesterol ester terutama yang berasal dari HDL yang nanti akan di hidrolisa oleh kolesterol esterase. Cubilin juga akan membawa HDL untuk menuju ke lisosom. Pada tahap ini, kolesterol maternal sudah siap untuk di proses pada metabolisme janin (Woollett, 2005).



Gambar 2.5 Sekresi dan efflux kolesterol keluar dari trofoblas

Keterangan: kolesterol keluar dari sel sebagai lipoprotein (A), bersama dengan apoprotein (B), atau dapat menjadi aliran reseptor (C,D), atau *apolipoprotein- or ATP-binding cassette transporter A1* (ABCA1).

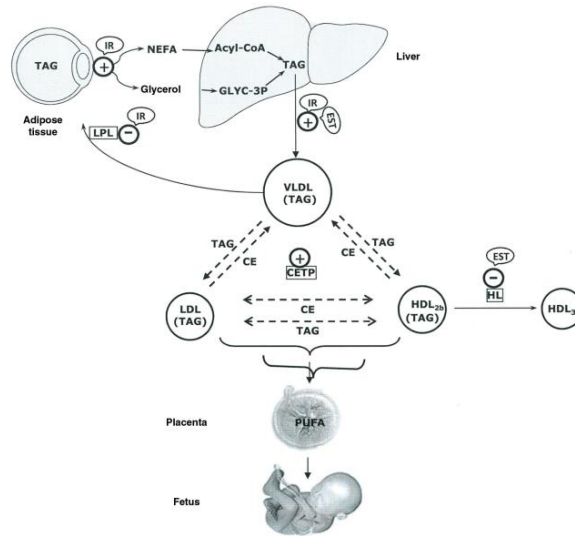
3. Biosintesis Estrogen dalam Plasenta

Sintesis ini terjadi saat fase folikular dan luteal. Karena trofoblas tidak dapat mensintesis kolesterol, maka diperlukan enzim kunci 17α -hidroksilase (CYP17) untuk mensintesis hormon steroid. Sehingga steroid C_{21} (17α -hidroksi progesteron) akan menjadi steroid C_{19} (dehidroepiandosteron/DHEA).

Kemudian plasenta akan mengekspresikan steroid sulfatase atau STS yang kemudian akan mengubah DHEA-S yang terkonjugasi menjadi DHEA. Kemudian DHEA akan diubah oleh 3 β -hidroksidteroid dehydrogenase tipe 1 atau 3 β HSD menjadi androstenedion. Sitokrom P₄₅₀ akan mengubah androstenedion menjadi estron yang kemudian akan diubah menjadi estriol (Cunningham, 2012).

4. Metabolisme Jaringan Adiposa

Peningkatan lemak pada maternal yang terjadi pada trimester kedua dan ketiga merupakan hasil dari perubahan utama di dalam tubuh. Pertama adalah penurunan sintesis asam lemak jaringan adiposa. Kedua adalah penurunan aktivitas LPL, yang menyebabkan penurunan hidrolisis dan penyerapan jaringan TAG pada lipoprotein yang kaya akan TAG dan berkontribusi pada pertumbuhan hipertrigliseridemia. Ketiga adalah peningkatan aktivitas lipolitik jaringan adiposa. Lipolysis dari jaringan adiposa ini menghasilkan Non-esterification fatty acid (NEFA) dan gliserol, yang merupakan transportasi utama menuju hati maternal. Setelah diubah menjadi bentuk aktif asil-KoA dan gliserol-3-fosfat, akan diesterifikasi kembali untuk sintesis triasilgliserol, sehingga menghasilkan VLDL. Pada kondisi ini, resistensi insulin yang muncul pada akhir kehamilan juga ikut berkontribusi pada perubahan ini (Herrera, 2006; Herrera, 2015).



Gambar 2.6 Metabolisme Lipoprotein Selama Akhir Kehamilan

5. Hiperlipidemia Ibu

Pada saat kehamilan, kejadian hiperlipidemia pada ibu menjadi suatu hal yang paling menonjol. Hal ini dikarenakan adanya peningkatan metabolisme lemak yang terjadi pada tubuh ibu selama kehamilan, terutama pada trimester kedua dan ketiga. Kadar triasilgliserol dan kolesterol yang terdapat di dalam LDL, VLDL dan HDL akan terus meningkat secara konsisten hingga puncaknya pada trimester ketiga (Cunningham, 2012). Perubahan-perubahan tersebut diakibatkan karena adanya peningkatan aktivitas lipolitik dan menurunnya aktivitas lipoprotein lipase yang berada di jaringan lemak. Peningkatan aktivitas lipolitik yang terjadi di jaringan adiposa selama kehamilan lanjut ini meningkatkan produksi VLDL oleh hati, dimana pada saat tersebut terjadi pula peningkatan pembersihan VLDL dari sirkulasi sebagai akibat dari penurunan aktivitas VLDL di jaringan adiposa. Peningkatan triasilgliserol pada LDL dan HDL dapat menghasilkan dua mekanisme tambahan. Pertama, selama pertengahan kehamilan akan terjadi peningkatan aktivitas transfer protein ester kolesterol. Kedua, menurunnya aktivitas lipase hepar yang mengurangi pengubahan HDL yang kaya triasilgliserol yang ringan

menjadi lebih kecil, lebih padat dan HDL yang kurang akan triasilgliserol (Herrera, 2006).

2.1.5 Faktor Metabolisme Kolesterol

1. Genetik

Kadar kolesterol LDL dalam plasma dapat dipengaruhi oleh faktor genetik. Sintesis dari apo B-100, partikel LDL, reseptor LDL dan ambilan partikel LDL oleh hepar dapat mempengaruhi kadar kolesterol (Haryanto, 2013).

2. Asupan nutrisi

Asupan yang kaya akan lemak jenuh dapat mengakibatkan hiperkolesterolemia (Stone, 1994)

3. Berat badan

Dyslipidemia pada umumnya dimiliki oleh seseorang yang mengalami kelebihan berat badan dan obesitas. Dibandingkan dengan seseorang dengan berat badan yang normal, seseorang yang memiliki berat badan yang lebih menunjukkan adanya sintesis kolesterol. Biopsi hati yang diambil dari seseorang yang normal dan yang kelebihan berat badan menunjukkan adanya HMG-KoA reduktase, dan meningkat pada seseorang yang kelebihan berat badan. Aktivitas enzim lain pada jalur sintesis kolesterol juga lebih tinggi pada seseorang yang obesitas (Santosa, 2007)

4. Hormon dan obat

Steroid hormon secara signifikan memiliki pengaruh pada konsentrasi lipid dan lipoprotein. Kolesterol sendiri merupakan prekursor dari adrenokortikosteroid, androgen, estrogen, dan progesteron, yang dapat menjadi efek obat pada profil lipid (Stone, 1994). Tingginya kadar estrogen pada wanita, juga dapat meningkatkan kadar kolesterol.

Obat-obatan seperti diuretik, beta-blocker dan obat-obatan yang digunakan untuk depresi juga dapat meningkatkan kadar kolesterol (Onwe, 2015)

5. Penyakit

Penyakit sistemik seperti kelainan hati, ginjal dan imunologi dapat menjadi penyebab terjadinya hiperlipidemia. Kelainan pada hati dapat menyebabkan hiperkolesterolemia yang parah diakibatkan oleh lipoprotein yang abnormal, dimana berkurangnya apo B yang mengatur LDL reseptor (Stone, 1994).

6. Kelainan metabolisme

Hipotiroidism merupakan faktor hiperlipidemia terbanyak setelah asupan. Kadar tiroksin dan TSH dapat dijumpai pada setiap kasus hiperlipidemia. Obesitas, diabetes melitus, kehamilan memiliki pengaruh yang besar pada metabolisme triasilgliserol dan HDL (Stone, 1994).

2.1.6 Nilai Normal

Pada saat memasuki kehamilan trimester kedua, kadar kolesterol ibu hamil naik secara konstan dan berada pada puncaknya di trimester ketiga. Pada trimester ini, kadar triasilgliserida dapat mencapai 200 hingga 300 mg/dL. Kadar total kolesterol dan LDL juga mengalami peningkatan hingga 50% sampai 60%. Peningkatan kadar HDL juga terjadi sekitar 15% dari kadar wanita yang tidak hamil (Lippi, 2007; Gabbe, 2012).

Tabel 2.1 Kadar Lipid Wanita Tidak Hamil dan Wanita Hamil Pada Usia Gestasi Yang Berbeda (Lippi, 2007)

	Pregnancy			
	Control women	1st trimester	2nd trimester	3rd trimester
n	21	20	20	17
Total cholesterol (mg/dl)	183±25	173±18	243±53 ^{†‡}	267±30 ^{†‡}
HDL-C (mg/dl)	69±10	67±12	83±19 ^{†‡}	81±17 ^{†‡}
LDL-C (mg/dl)	99±23	90±17	130±46 ^{†‡}	136±33 ^{†‡}
Triglycerides (mg/dl)	77±34	79±27	151±80 ^{†‡}	245±73 ^{†‡}
Total to HDL-C ratio	2.7±0.5	2.6±0.4	3.0±0.8	3.4±0.7 ^{†‡}
AIP	0.01±0.20	0.05±0.17	0.22±0.23 [†]	0.47±0.17 ^{†‡}
Lipoprotein(a) (mg/l)	117 (37-298)	99 (30-373)	244 (38-901) ^{†‡}	280 (27-1266) ^{†‡}

National Human Genome Research Institute (NHGRI), yang merupakan bagian dari National Institutes of Health (NIH) mengelompokkan kadar kolesterol total ibu hamil menjadi 3 bagian: kolesterol kadar rendah (<159 mg/dL), kolesterol kadar moderat (159-261 mg/dL), dan kolesterol kadar tinggi (>261 mg/dL) (Mac Dougall, 2007).

2.2 Paprika Merah

2.2.1 Klasifikasi Paprika Merah

Paprika merupakan tanaman cabai yang berasal dari Amerika. Persebaran paprika ke seluruh dunia dilakukan oleh pedagang Spanyol dan Portugis (Rubatzky, 1999). Klasifikasi paprika menurut Zulkarnain tahun 2013 adalah sebagai berikut:

Divisio	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisio	: <i>Angiospermae</i>
Class	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Solanales</i>
Familia	: <i>Solanaceae</i>
Genus	: <i>Capsicum</i>
Spesies	: <i>Capsicum annum L.</i>
Varietas	: <i>Grossum</i>

2.2.2 Morfologi Paprika Merah

1. Batang

Tanaman paprika memiliki batang yang keras dan berkayu, berbentuk bulat, halus dan berwarna hijau gelap, pohon ini juga memiliki percabangan yang beruas-ruas dimana setiap ruas dari percabangan tersebut akan ditumbuhi oleh daun dan tunas (Sobari, 2003).

2. Daun

Daun paprika merupakan daun tunggal dan memiliki tulang daun yang menyirip. Tangkai daun tanaman ini melekat pada ranting pohon. Jumlah daun yang banyak pada setiap pohonnya membuat tanaman ini terlihat sangat rimbun. Ukuran dari daunnya pun relatif lebih besar daripada tanaman cabai rawit (Sobari, 2003).



Gambar 2.7 Daun Paprika (Nurchahya, 2013)

3. Bunga

Bunga dari tanaman paprika berbentuk bintang dengan mahkota bunga berwarna putih. Bunga ini tumbuh pada ketiak daun. Bunga ini dapat melakukan penyerbukan sendiri dan juga penyerbukan silang (Sobari, 2003).



Gambar 2.8 Bunga Tanaman Paprika (Nurcahya, 2013)

4. Buah

Buah tanaman paprika memiliki macam-macam bentuk, ukuran, warna dan rasa. Warna dari buah paprika yang sering di jumpai adalah warna merah, hijau, kuning, dan jingga. Bentuk buah paprika pada umumnya seperti tomat, hanya saja pada permukaannya lebih bergelombang. Ukurannya juga bervariasi dari yang bulat, besar, panjang hingga pendek. Buah paprika juga memiliki rongga dibagian dalamnya. Tidak semua buah paprika itu pedas, adapula buah paprika yang manis yang salah satunya adalah paprika berwarna merah (Sobari, 2003).



Gambar 2.9 Buah Paprika Merah (Nurcahya, 2013)

5. Biji

Buah paprika memiliki biji yang sedikit dan bentuknya bulat, tipis dan berwarna putih kekuning-kuningan. Ukuran dari biji paprika ini lebih besar dari biji cabai rawit (Sobari, 2003).

6. Akar

Akar dari tanaman paprika adalah akar tunggang yang tumbuh vertikal ke pusat bumi dan akar serabut yang menyebar secara horizontal (Sobari, 2003)

2.2.3 Manfaat Paprika Merah

1. Buah paprika memiliki kandungan Vitamin C yang tinggi yang berfungsi melindungi LDL dari peroksidasi.
2. Vitamin E, vitamin A dan K juga memiliki banyak manfaat terutama pada kesehatan pembuluh darah vena dan pembuluh darah kapiler.
3. Antioksidan dan fitokimia pada buah paprika sangat bermanfaat untuk sistem kekebalan tubuh.
4. Anti bakteri dan simultan yang terkandung di dalamnya dapat menormalkan tekanan darah, meningkatkan sirkulasi tubuh, dan membantu pencernaan.
5. Mineral esensial seperti kalium, fosfor, magnesium, kalsium, dan zat besi sangat penting untuk kesehatan, seperti membersihkan darah, menjaga kesehatan jantung, dan sebagainya.
6. Zat karotenoid yang terdapat pada pigmen paprika juga bermanfaat bagi tubuh (Sobari, 2003).

2.2.4 Kandungan Gizi Paprika Merah

Buah paprika memiliki kadar karoten dan vitamin C yang tinggi. Bahkan kadar vitamin C yang tinggi ini melebihi kadar vitamin C yang ada pada jeruk, dimana pada buah jeruk setiap 100 gramnya terdapat lebih kurang 60 mg vitamin C yang terkandung di dalamnya. Selain karoten dan vitamin C, paprika juga memiliki kandungan gizi yang lainnya. Kandungan gizi tersebut dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2.2 Kandungan Gizi Paprika Setiap 100 gram (Sobari, 2003)

No.	Jenis Zat	Kadar
1.	Protein	0,90 g
2.	Lemak	0,30 g
3.	Karbohidrat	4,40 g
4.	Kalsium	7,00 mg
5.	Fosfor	22,00 mg
6.	Zat Besi	0,40 mg
7.	Kalium	11,00 mg
8.	Vitamin A	22,00 IU
9.	Vitamin B1	540,00 mg
10.	Vitamin B2	0,02 mg
11.	Vitamin C	160,00 mg
12.	Niasin	0,40 mg

Kandungan gizi tersebut merupakan gizi rata-rata pada tiap paprika. Kandungan gizi dari paprika sendiri berbeda-beda tiap warnanya, dimana paprika merah memiliki kandungan gizi yang paling tinggi dari paprika hijau dan paprika kuning (Rizky, 2013).

Tabel 2.3 Kandungan Gizi pada Paprika Merah, Hijau, dan Kuning (Rizky, 2013)

Kandungan Gizi	Paprika Merah	Paprika Hijau	Paprika Kuning
Protein (g)	0,99	0,86	1
Lemak total (g)	0,3	0,17	0,21
Karbohidrat (g)	6, 03	4,64	6,32
Vitamin C (mg)	190	160	183,5
Vitamin A (IU)	3,131	0,37	2

Vitamin C

Vitamin C yang terdapat pada buah paprika dapat menurunkan aktivitas oksidasi LDL kolesterol (Bhagavan,2015). Tingginya aktivitas oksidasi dari LDL kolesterol ini juga disebabkan karena tingginya kadar LDL dalam darah. Maka dari itu penting untuk menjaga agar kadar LDL tetap rendah dan kadar HDL tinggi (Lingga,2012). Sebagai suatu antioksidan, cara kerja dari vitamin C adalah menghambat kerja HMG-KoA reduktase (Haryanto, 2013).

Kebutuhan vitamin C pada ibu hamil yang di rekomendasikan adalah sebesar 85 mg/hari, jumlah ini lebih tinggi 5 mg/hari dari kebutuhan perempuan yang tidak hamil, dengan dosis tertinggi yang dapat ditoleransi adalah sebesar 2000 mg/hari pada perempuan yang hamil maupun tidak hamil. (Eitenmiller, 2008; Dror, 2012). Sehingga buah paprika yang dapat dikonsumsi ibu hamil sekitar 53,125 gram perharinya.

Penelitian Rukmasari dkk, yang menyertakan 58 orang pada kelompok perlakuan dan 54 orang pada kelompok kontrol, pada tahun 2006 menyatakan bahwa suplementasi vitamin C dosis 250 mg dan vitamin E dosis 400 IU dua kali sehari selama 30 hari pada kelompok perlakuan memberikan perbedaan yang signifikan dari kelompok kontrol yang hanya mendapatkan plasebo. Pemberian suplementasi tersebut dapat menurunkan kolesterol LDL sebanyak 22,39 mg/dL, menurunkan kolesterol total sebanyak 27,38 mg/dL, dan menurunkan triasilgliserida sebanyak 29,97 mg/dL.

Vitamin C selain melindungi LDL dari oksidasi, konsumsi dari vitamin C ini memiliki banyak sekali manfaat bagi tubuh seperti:

1. Membuat kekebalan tubuh menjadi lebih kuat dan tahan terhadap infeksi yang di sebabkan oleh mikroorganisme patogen

2. Menjadi kofaktor pada rantai sintesis kolagen pada proses hidroksilasi yang mengaktifkan profil hidroksilase untuk mengubah prolagen menjadi kolagen
3. Membantu penyerapan zat besi oleh tubuh
4. Vitamin C juga menjadi komponen yang dibutuhkan dalam sintesis neurotransmitter yang penting untuk otak
5. Pada sintesis kartinin, vitamin C menjadi molekul untuk transport lemak ke dalam mitokondria (Wijayanti, 2017; Pakaya, 2014)

2.3 Tikus sebagai Hewan Coba

Tikus (*Rattus Norvegicus*) adalah salah satu hewan yang sering digunakan dalam sebuah penelitian. Tikus yang secara fungsional merupakan hewan mamalia, sehingga memungkinkan tidak ada perbedaan yang jauh dengan mamalia lainnya. Berikut ini merupakan taksonomi tikus (*Rattus Norvegicus*) :

Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Order	: <i>Rodentia</i>
Sub Order	: <i>Myomorpha</i>
Family	: <i>Muridae</i>
Sub Family	: <i>Murinae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus Norvegicus</i>

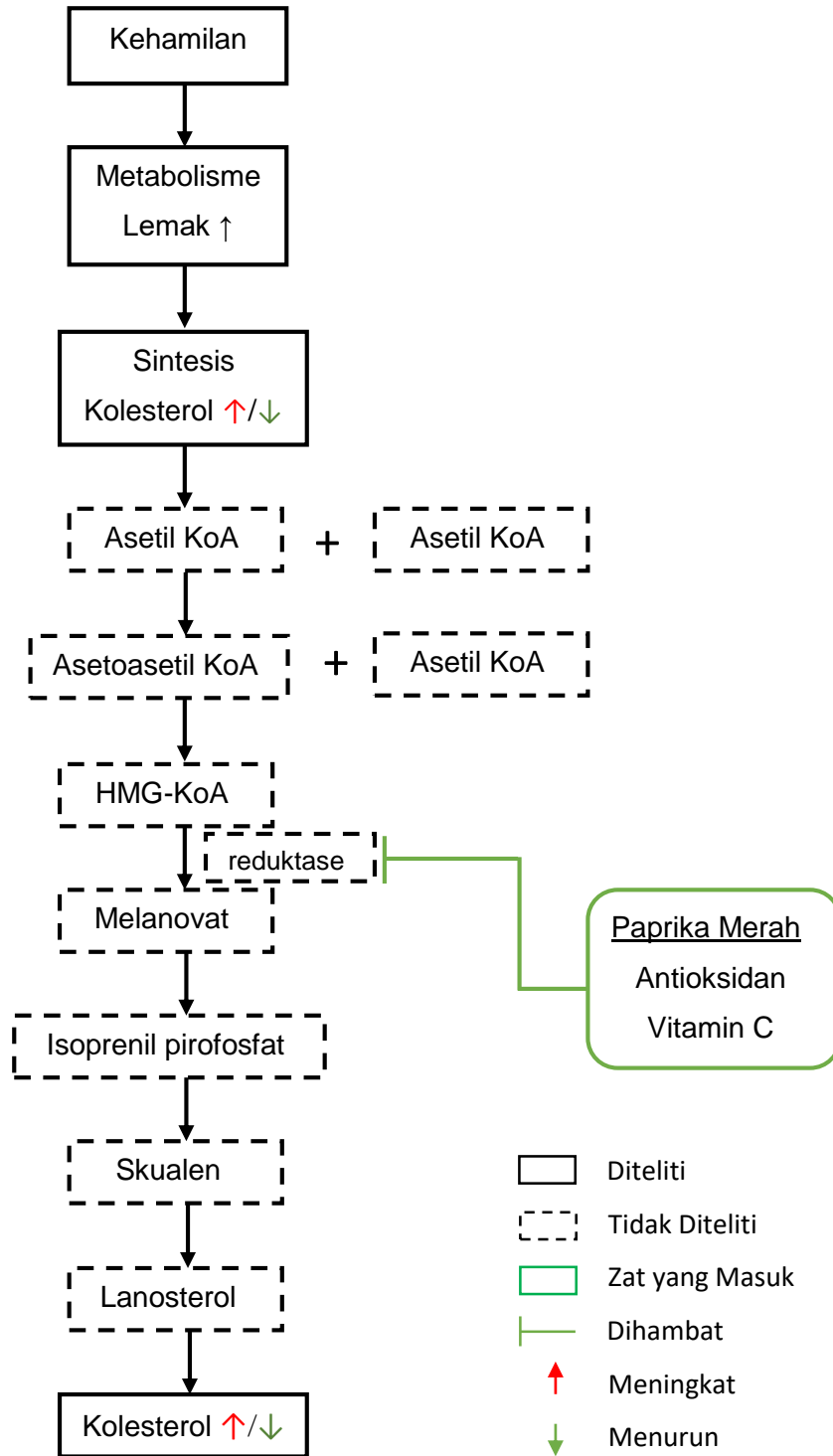
Tikus (*Rattus Norvegicus*) dengan strain Wistar merupakan strain terbanyak diantara tikus lainnya. Tikus strain Wistar juga sering digunakan untuk penelitian. Tikus betina akan melewati masa pubertas pada usia 33-42 hari dengan berat badan diatas 100 gr. Masa pubertas pada tikus betina ini

ditandai dengan adanya pembukaan pada vagina. Tikus dikatakan dewasa apabila tikus tersebut berusia sekitar 8 minggu dengan berat badan 200-300 gr. Tikus akan bunting selama 21-22 hari (Krinke, 2000).

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Pada saat memasuki usia kehamilan kedua, konsentrasi lemak, lipoprotein dan apoprotein dalam plasma akan meningkat secara bermakna. Kadar lemak yang terdiri dari triasilgliserol dan kolesterol dalam lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL), lipoprotein berdensitas rendah LDL, dan lipoprotein berdensitas tinggi HDL meningkat selama trimester kedua dan berada di puncak pada trimester ketiga (Cunningham, 2012).

Pembentuk utama dari kolesterol itu sendiri adalah asetil KoA. Dua molekul asetil KoA yang tersedia akan berkondensasi membentuk asetoasetil KoA. Asetoasetil KoA ini bersama dengan asetil KoA lainnya bersama-sama akan membentuk HMG-KoA. Pada reaksi ini, akan terdapat enzim reduktase yakni HMG-KoA reduktase yang akan mengubah HMG-KoA menjadi melanovat (Rodwell, 2015).

Melanovat ini akan mengalami fosforilasi oleh ATP yang kemudian akan mengalami dekarboksilasi membentuk isoprenil aktif, atau yang di sebut isopentenil difosfat (C_5). Dua unit isopren akan bergabung untuk membentuk geranil pirofosfat (C_{10}), dimana akan menghasilkan farnesil pirofosfat apabila di tambahkan dengan satu unit isopren lagi. Dua unit farnesil pirofosfat yang ada akan bergabung kembali dan membentuk skualen (C_{30}). Skualen ini akan mengalami siklisasi membentuk lanosterol, dimana lanosterol ini memiliki empat cincin yang akan membentuk inti steroid dari kolesterol (Rodwell, 2015).

Vitamin C sebagai antioksidan yang terdapat didalam paprika berfungsi untuk menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga kadar kolesterol yang terus meningkat dapat di tekan (Haryanto, 2013).

3.2 Hipotesis

Pemberian jus buah paprika merah (*Capsicum annuum L.*) dapat memberikan efek dalam menurunkan pada kadar kolesterol tikus putih (*Rattus Norvegicus*) bunting.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen sesungguhnya (True Experiment design) dengan rancangan Pretest-Posttest With Control Group Design, dimana kelompok kontrol dan kelompok eksperimen dilakukan secara acak. Kemudian dilakukan pretest diikuti dengan perlakuan pada kelompok eksperimen. Pada beberapa waktu hasil yang akan di dapatkan nanti akan di bandingkan dengan kelompok kontrol.

4.2 Populasi dan Sampel

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) strain wistar dengan kriteria inklusi bunting, usia 2-3 bulan, dengan bulu tidak rontok, mata jernih, tidak cacat, dan pergerakan aktif. Sebanyak 24 ekor, tikus-tikus ini diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Univeritas Brawijaya Malang.

Jumlah sampel pada tiap perlakuan dihitung menggunakan rumus federer sebagai berikut:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

t : jumlah perlakuan, n : jumlah sampel

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Berdasarkan rumus tersebut didapatkan jumlah tikus pada tiap kelompok perlakuan adalah 6 ekor tikus. Jadi keseluruhan sampel adalah $4 \times 6 = 24$ ekor tikus dengan 4 macam kelompok perlakuan, yaitu:

1. Kontrol (P0) : kelompok tikus bunting yang diberi pakan standar
2. Perlakuan 1 (P1) : kelompok tikus bunting yang diberi pakan standar dan jus paprika dari paprika dengan berat 0,95 gr/ 200gr BB/hari
3. Perlakuan 2 (P2) : kelompok tikus bunting yang diberi pakan standar dan jus paprika dari paprika dengan berat 1,9 gr/ 200gr BB/hari
4. Perlakuan 3 (P3) : kelompok tikus bunting yang diberi pakan standar dan jus paprika dari paprika dengan berat 3,8 gr/ 200gr BB/hari

4.3 Variabel Penelitian

Variabel independen dalam penelitian ini adalah perlakuan pada tikus bunting yang berupa pemberian jus paprika dengan 3 dosis berbeda. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah perubahan kadar kolesterol darah pada tikus bunting.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.4.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

4.4.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilakukan selama kurang lebih 2 bulan

4.5 Bahan dan Alat Penelitian

4.5.1 Bahan

1. Hewan coba

Hewan coba adalah tikus (*Rattus Norvegicus*) putih strain wistar bunting sejumlah 24 ekor tikus. Dalam 1 kandang berukuran besar dapat berisi 4 tikus bunting, sehingga untuk setiap perlakuan terdapat 2 kandang. Setiap perlakuan membutuhkan tikus bunting sejumlah 6 ekor.

2. Perawatan Hewan coba

Pakan standar untuk tikus sejumlah 40 gram, dari bahan pelet ayam yang diberikan sehari sekali pada waktu siang hari. sekam, air minum sesuai kebutuhan.

3. Pembuatan dan pemberian Jus Paprika

Paprika yang dihaluskan menggunakan juicer kecepatan 500 rpm dan disaring untuk diambil sarinya tanpa diberikan tambahan campuran

4. Pengukuran kadar kolesterol

Sample darah tikus putih bunting

4.5.2 Alat

1. Perawatan hewan coba

Kandang pemeliharaan hewan coba tutup kandang, tempat makan, botol minum, spidol permanen, timbangan, sekam yang diganti seminggu sebanyak 2 kali, pencahayaan terang 12- 14 jam, gelap 10-12 jam. Diberikan suhu 20-24 °C (Krinke,2000).

2. Pembuatan dan pemberian Jus Paprika

Juicer, gelas ukur, spuit 5 ml, sonde lambung, timbangan, pisau

3. Pengambilan sampel darah

Spuit 1 ml

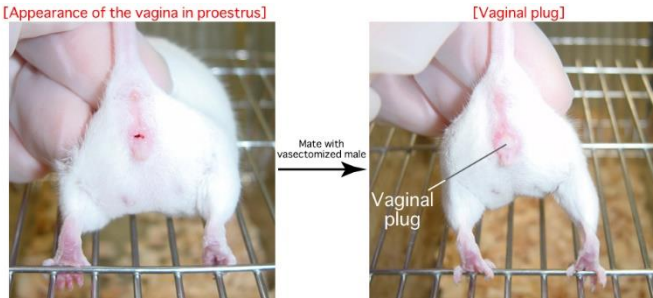
4. Pengukuran kadar kolesterol

Cholesterol Meter, blood Strip

5. Penimbangan berat badan bayi dan berat plasenta

Timbangan

4.6 Definisi Operasional

No.	Definisi	Indikator
1.	<p>Hewan coba : Tikus putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) strain wistar, usia 2-3 bulan, bunting yang ditandai dengan adanya vagina plug atau sumbatan vagina pada liang vagina yang merupakan gumpalan air mani yang berasal dari secret kelenjar prostat tikus jantan (Akbar,2010). Tikus ini didapatkan dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.</p>  <p>Gambar 4.10 Vagina Plug (Krinke, 2000)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sehat - Bulu tidak Rontok - Terdapat vagina plug
2.	<p>Jus Paprika : Paprika yang digunakan adalah paprika berwarna merah tua dengan berat 100 gram yang didapatkan dari greenhouse paprika di Bumiaji, Batu. Lalu paprika dicuci dan dibersihkan. Kemudian dijadikan jus paprika dengan cara menghancurkan paprika dengan</p>	Dosis (ml/hari)

	alat juicer kecepatan 500 rpm, tanpa menggunakan tambahan air dan gula.	
3.	Kolesterol yang akan diuji kadarnya adalah kolesterol yang berasal dari darah hewan coba yang di ambil dari vena lateralis ekor tikus putih (Rattus Norvegicus) sebelum diberi perlakuan pada hari pertama kehamilan dan setelah diberi perlakuan pada hari ke 19.	Satuan (mg/dL)

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Mengawinkan Tikus

Tikus jantan dan betina di kawinkan dengan cara menggabungkan 2 tikus betina dengan 1 tikus jantan dalam 1 kandang. Tikus akan melakukan kopulasi pada petang hari yakni pada pukul 16.00 hingga 22.00. Pada pagi harinya jam 6 pagi, tikus jantan akan dipisahkan dari tikus betina. Apabila didapatkan vagina plug pada tikus betina, dan penambahan berat sebanyak 6 gram pada hari berikutnya. Maka hari ditemukannya vagina plug dihitung sebagai hari ke-0 kebuntingan, dan tikus tersebut diberi label dan dimasukkan kedalam kelompok perlakuan (Akbar, 2010)

4.7.2 Penentuan Dosis Paprika

Penentuan dosis dihitung berdasarkan pada kebutuhan vitamin C pada ibu hamil yaitu sebesar 85mg/hari (Dror dan Allen, 2012). Dosis terendah yang digunakan dalam penelitian ini adalah 85mg. Untuk mengetahui dosis efektif vitamin C digunakan dosis menurut deret ukur sebesar dua kalinya, yaitu 170mg dan 340mg, sehingga didalam penelitian ini digunakan dosis vitamin C sejumlah 85, 170, 340 mg. Rata-rata berat tikus

adalah 200gram, sehingga nilai konversi pada tikus adalah 0,018 (Harmita, 2008).

Perhitungan dosis jus paprika berdasarkan pada kandungan vitamin C yang terdapat dalam 100 gram Paprika yaitu 160mg (Sobari, 2003). Selain itu berdasarkan hasil percobaan, 100 gram paprika menghasilkan 90 ml jus paprika.

Berdasarkan data :

Dosis Vitamin C yang tersedia : 160mg

Dosis Vitamin C yang diminta : dosis 85, 170, 340 mg

Berat paprika yang tersedia : 100 gram

Perhitungan Dosis (Septikasari,2018):

$$\text{Berat paprika yang diminta} = \frac{\text{Dosis Vitamin C yang diminta}}{\text{Dosis Vitamin C yang tersedia}} \times \text{Berat paprika yang tersedia}$$

Hasil dosis paprika dari rumus perhitungan tersebut adalah dosis paprika untuk manusia. Oleh karena itu, hasil tersebut akan dikalikan dengan nilai konversi tikus, yaitu 0,018. Sehingga akan didapatkan dosis paprika untuk tikus.

$$\text{Berat paprika dosis 1} = \frac{85 \text{ mg}}{160 \text{ mg}} \times 100 \text{ gram} = 53,125 \text{ gram}$$

Sehingga berat paprika pada dosis 1 yang diberikan pada tikus = 53,125 gram x 0,018 = 0,95 gram

$$\text{Berat paprika dosis 2} = \frac{170 \text{ mg}}{160 \text{ mg}} \times 100 \text{ gram} = 106,25 \text{ gram}$$

Sehingga berat paprika pada dosis 2 yang diberikan pada tikus = 106,25 gram x 0,018 = 1,9 gram

$$\text{Berat paprika dosis 3} = \frac{340 \text{ mg}}{160 \text{ mg}} \times 100 \text{ gram} = 212,5 \text{ gram}$$

Sehingga berat paprika pada dosis 3 yang diberikan pada tikus = 212,5 gram x 0,018 = 3,8gram

Berdasarkan hasil percobaan, 100 gram paprika menghasilkan 90 ml jus paprika. Sehingga dosis jus paprika yang dibutuhkan adalah sebagai

$\text{Dosis Jus paprika yang diminta} = \frac{\text{Berat paprika yang diminta}}{\text{Berat paprika yang tersedia}} \times \text{Dosis jus paprika yang tersedia}$
--

$$\text{Dosis Jus paprika 1} = \frac{0,95 \text{ gr}}{100 \text{ gr}} \times 90 \text{ ml} = 0,85 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis Jus paprika 2} = \frac{1,9 \text{ gr}}{100 \text{ gr}} \times 90 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis Jus paprika 3} = \frac{3,8 \text{ gr}}{100 \text{ gr}} \times 90 \text{ ml} = 3,4 \text{ ml}$$

Sehingga didapatkan untuk perlakuan 1 (P1) dengan berat paprika 0,95 gr akan menghasilkan 0,85 ml jus paprika, perlakuan 2 (P2) dengan berat paprika 1,9 gr akan menghasilkan 1,7 ml jus paprika, perlakuan 3 (P3) dengan berat paprika 3,8 gr akan menghasilkan 3,4 ml jus paprika.

4.7.3 Prosedur Pembuatan dan Pemberian Jus Paprika

Jus paprika dibuat dari paprika berwarna merah tua diambil sarinya dengan menggunakan juicer dengan kecepatan 500 rpm (Sripujiwati, 2016). Paprika yang telah dihaluskan ini akan disaring untuk dipisahkan sarinya dari ampas paprikanya. Paprika yang digunakan adalah paprika merah segar untuk mendapatkan kadar vitamin C yang tinggi. Dalam penelitian ini digunakan 3 macam dosis jus paprika dengan berat paprika yaitu 0,95 gr, 1,9 gr, dan 3,8 gr. Jus paprika diberikan per oral menggunakan sonde karena dengan cara ini larutan dapat langsung masuk ke dalam lambung tikus. Pembuatan jus paprika dilakukan setiap satu hari sekali. Pemberian jus paprika ini dilakukan selama hari ke 1 – 18 kebuntingan. Jus paprika ini diberikan satu kali setiap harinya.

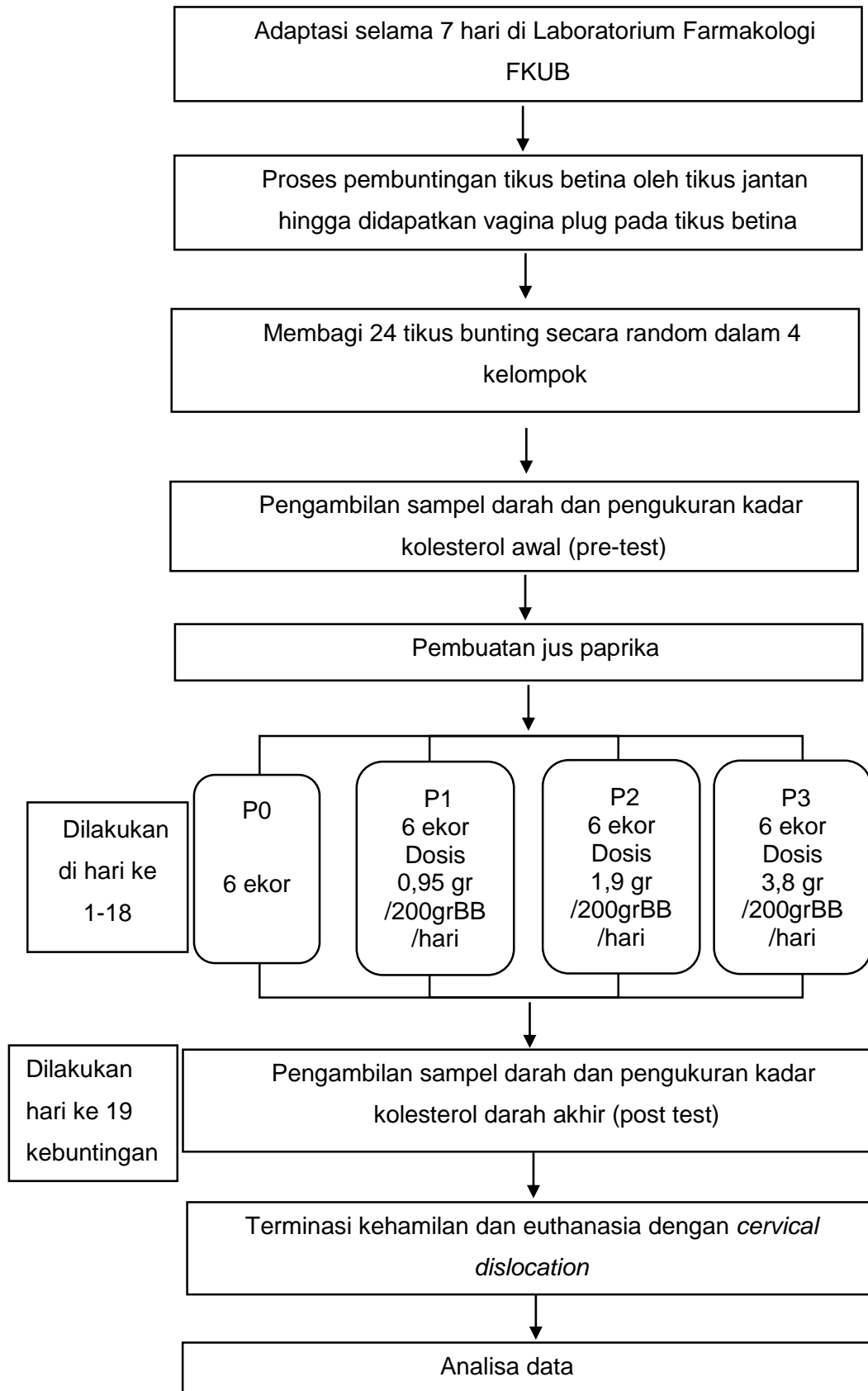
4.7.4 Pengukuran Kadar Kolesterol Tikus Bunting

1. Blood strip dimasukan ke alat pemeriksa (*Cholesterol Meter*)
2. Darah tikus ditetaskan ke blood strip
3. Membaca hasilnya pada layar *Cholesterol Meter*
4. Tikus di euthanasia berdasarkan IACUC menggunakan metode cervical dislocation dengan cara ibu jari dan jari telunjuk ditempatkan dikedua sisi leher di dasar tengkorak atau batang ditekan ke dasar tengkorak. Dengan tangan lainnya, pada pangkal ekor atau kaki belakang dengan cepat ditarik sehingga menyebabkan pemisahan antara tulang leher dan tengkorak (Underwood, 2013). Selain prosedur mematikan hewan secara manusiawi, perlu dipertimbangkan lokasi dilakukan eutanasia untuk menghindari distress atau rasa takut namun hal ini sebenarnya bukan stressor signifikan untuk hewan pengerat (Sharp, 2002).

4.7.5 Prosedur Penguburan Hewan Coba

Proses penguburan tikus yang sudah tidak digunakan dilakukan dengan layak dengan kedalaman ± 40 cm dengan lebar 50 cm, tikus yang akan di kubur tidak dibungkus oleh apapun agar dapat mudah terurai dengan tanah. Penguburan ini dilakukan disamping Laboratorium Farmakologi dan dibantu oleh petugas laboran.

4.8 Alur Penelitian



4.9 Analisa Data

Penelitian ini menggunakan data yang diperoleh dari analisa statistik melalui uji *one-way ANOVA*. Uji *one-way ANOVA* (*Analysis of Variance*) merupakan uji statistik parametrik dimana para peneliti dapat membandingkan 2 atau lebih variabel (Brockopp, 2000)

Berikut ini adalah langkah-langkah dalam melakukan uji ANOVA:

1. Uji normalitas

Uji normalitas ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah data yang di ambil memiliki distribusi yang normal atau tidak. Pada uji normalitas, jika nilai $p > 0.05$ maka distribusi data adalah normal (Dahlan, 2011).

2. Uji varians

Varians data yang sama merupakan salah satu syarat uji *one-way ANOVA*. Significancy Test Homogeneity if variances yang menunjukkan nilai $p > 0.05$ merupakan varians data yang bermakna. Jika data yang diperoleh menunjukkan $p < 0.05$ maka dilakukan transformasi data agar varians data menjadi sama (Dahlan, 2011).

3. Uji *one-way ANOVA*

Uji *one-way ANOVA* digunakan untuk membandingkan nilai rata-rata dari 2 atau lebih kelompok-kelompok perlakuan dan mengetahui perbedaan di antara kelompok-kelompok tersebut (Brockopp, 2000).

4. Uji Post Hoc

Uji post hoc dilakukan apabila ada minimal 2 perlakuan yang berbeda. Uji ini dilakukan untuk melacak perbedaan dari perlakuan. Uji yang dilakukan menggunakan uji *Turkey* (*Honestly Significant Difference=HSD*) (Christianus, 2010).

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian jus buah paprika merah (*Capsicum annuum L.*) terhadap kadar kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting strain wistar. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimen sesungguhnya (True Experiment design) dengan rancangan Pretest-Posttest With Control Group Design kepada 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yakni, 1 kelompok kontrol tanpa diberikan perlakuan apapun dan 3 kelompok perlakuan dimana pada masing-masing kelompok diberi perlakuan berupa pemberian jus paprika merah sebanyak 0.85 cc, 1.7 cc, dan 3.4 cc per hari. Kadar kolesterol yang diukur, berasal dari kadar kolesterol pada hari ke-0 kebuntingan dan hari ke-19 kebuntingan.

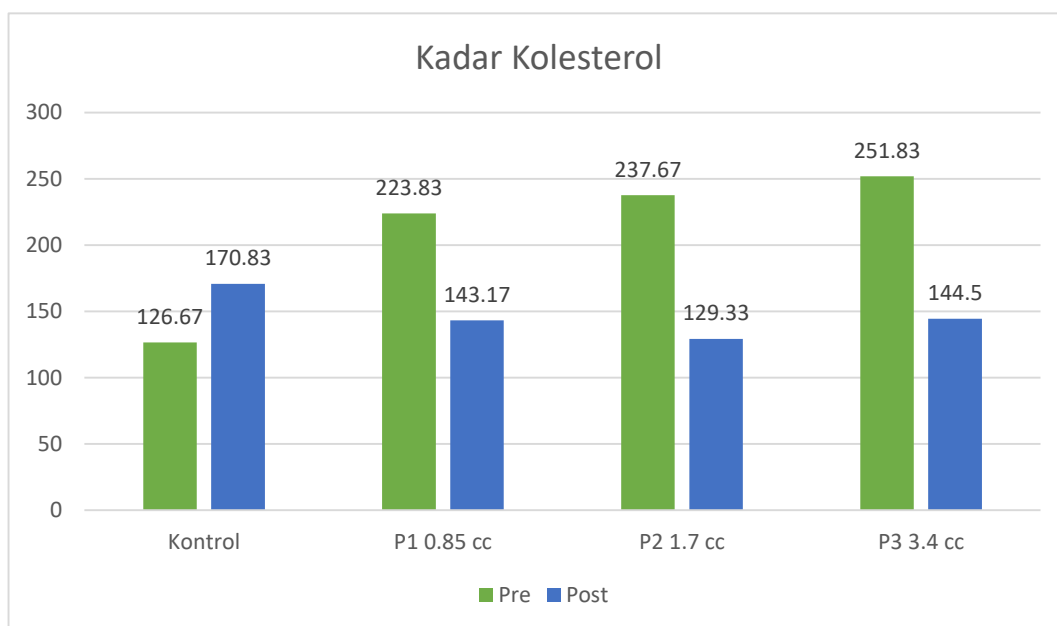
Tabel 5.1 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Hari Ke-0

Tikus	Kontrol	Perlakuan 1 0.85 cc	Perlakuan 2 1.7 cc	Perlakuan 3 3.4 cc
1	110	109	256	297
2	167	176	260	319
3	111	228	289	275
4	106	297	167	291
5	116	242	314	125
6	150	291	140	204
Rerata ± Standar Deviasi	126.67±25.44	223.83±71.68	237.67±69.04	251.83±73.48

Tabel 5.2 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Hari Ke-19

Tikus	Kontrol	Perlakuan 1 0.85 cc	Perlakuan 2 1.7 cc	Perlakuan 3 3.4 cc
1	145	188	119	194
2	206	131	109	103
3	155	115	150	178
4	156	102	129	123
5	135	196	134	122
6	228	127	135	147
Rerata ± Standar Deviasi	170.83±37.22	143.17±39.24	129.33±14.15	144.5±35.41

Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat persebaran data oleh keempat kelompok yang berbeda melalui grafik berikut,

**Gambar 5.1 Grafik Rerata Kadar Kolesterol Pre dan Post**

Pada grafik diatas, dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan mengalami peningkatan sebesar 34.86%, sedangkan pada kelompok yang diberi perlakuan jus buah paprika merah mengalami

penurunan, dimana pada perlakuan 1 terjadi penurunan sebesar 36%, pada perlakuan 2 terjadi penurunan sebesar 45.6%, dan pada perlakuan 3 terjadi penurunan sebesar 42,6%.

5.2 Analisa Data

Hasil data dari penelitian ini dianalisis menggunakan uji analisa data parametrik One Way ANOVA, sehingga perlu dilakukan 2 uji asumsi data berupa uji normalitas dan uji homogenitas.

5.2.1 Uji Normalitas

Uji ini dilakukan untuk melihat normalitas dari sebaran data sampel. Pada penelitian ini, karena data sampel yang digunakan kurang dari 50 ekor tikus putih bunting, maka uji yang digunakan pada uji normalitas ini adalah uji Shapiro Wilk. Hasil yang didapatkan adalah 0.169 (Lampiran 1), karena $p > 0.05$, maka H_0 (data tidak normal) ditolak, dan H_1 (data normal) diterima.

5.2.2 Uji Homogenitas

Uji ini dilakukan untuk melihat varians data dari sampel. Pada penelitian ini digunakan uji Levene Statistic. Hasil yang didapat dari uji ini adalah 0.055 (Lampiran 1), karena $p > 0.05$, maka H_0 (data tidak normal) ditolak, dan H_1 (data normal) diterima, sehingga data sampel adalah homogen.

5.2.3 Uji One Way ANOVA

Berdasarkan uji One Way ANOVA didapatkan hasil Sig. 0.004 (Lampiran 1), karena $p < 0.05$, maka penelitian ini memberikan pengaruh yang bermakna terutama pada pemberian jus buah paprika merah terhadap kadar kolesterol darah, selanjutnya untuk melihat kelompok perlakuan mana yang berbeda secara bermakna dilakukan uji Post Hoc Tukey dengan membandingkan masing-masing kelompok.

5.2.4 Uji Post Hoc Tukey

Uji ini dilakukan untuk membandingkan antara 2 kelompok perlakuan. Berdasarkan uji Post Hoc Tukey (Lampiran 1) didapatkan hasil $p < 0.05$ pada setiap kelompok perlakuan yang dipasangkan.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus buah paprika merah (*Capsicum annuum L.*) terhadap kadar kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting strain wistar. Pada penelitian ini menggunakan sampel dengan jumlah 24 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol (tikus bunting + pakan standar), perlakuan 1 (tikus bunting + pakan standar + jus buah paprika merah 0.85 cc), perlakuan 2 (tikus bunting + pakan standar + jus buah paprika merah 1.7 cc), perlakuan 3 (tikus bunting + pakan standar + jus buah paprika merah 3.4 cc), sehingga pada masing-masing kelompok terdapat 6 ekor tikus.

Pada penelitian ini tikus akan di buntingkan terlebih dahulu, kemudian akan dibagi kedalam 4 kelompok yang telah tersedia secara acak, lalu akan diukur kadar kolesterol darah awal. Selanjutnya tikus akan di beri perlakuan sesuai kelompoknya masing-masing selama 18 hari, dan kemudian diukur kembali kolesterol darahnya pada hari ke-19 kebuntingan menggunakan alat *cholesterol meter* merek *Easy Touch*, karena memiliki tingkat akurasi sebesar 96% dan kecepatan hasil diagnosa yang didapat selama 150 detik.

Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan rata-rata kadar kolesterol darah sebelum (*pre-test*) dan sesudah (*post-test*) perlakuan pada kelompok kontrol (P0) adalah *Pre-test* (126.67 ± 25.44 mg/dL) dan *Post-test* (170.83 ± 37.22 mg/dL), dapat dilihat bahwa terdapat peningkatan kadar kolesterol darah pada kelompok control sebesar 34.86%.

Peningkatan kadar kolesterol pada ibu hamil sendiri disebabkan karena kebutuhan nutrisi dari janin untuk pertumbuhan dan perkembangannya. Salah

satu kebutuhan janin adalah penggunaan kolesterol total untuk pembentukan membran sel dan sebagai prekursor asam empedu dan hormon steroid (Wang,2018). Menurut Lippi tahun 2007, peningkatan kadar kolesterol pada ibu hamil terjadi sejak trimester 2 dan mencapai puncaknya pada trimester 3 sekitar 267 ± 30 mg/dl. Pada trimester 3 ini juga terjadi peningkatan Indeks Aterogenik Plasma (IAP). IAP merupakan suatu tanda dari resiko aterosklerosis dan juga untuk menilai keparahan dari dyslipidemia (Betaubun,2018). Apabila peningkatan kolesterol ini melebihi batas pada ibu hamil, penyempitan pembuluh darah pada plasenta tersebut akan meningkat dan menurunkan perfusi plasenta, dimana hal ini merupakan mekanisme awal terjadinya preeklampsia pada ibu hamil (Moningkey, 2012), dan dampak yang akan diakibatkan terhadap janin yang akan dilahirkan, seperti *stillbirth*, *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR), BBLR (Backes, 2011).

Pada penelitian ini juga terdapat penurunan pada setiap kelompok perlakuan dengan nilai $p=0.004$. Hal ini menunjukkan terdapat hasil yang signifikan pada kadar kolesterol sebelum dan sesudah pemberian jus buah paprika merah selama 18 hari kebuntingan. Penurunan kadar kolesterol yang signifikan terjadi mulai dosis 1 yaitu dosis 0.85 mL atau 0.95 gr buah paprika merah (85 mg vitamin C). Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis efektif pada penelitian ini terdapat pada dosis 1, dimana dosis ini merupakan dosis yang dianjurkan oleh ibu hamil oleh National Academy of Science Washington DC (Eitenmiller, 2008). Apabila dikonversikan untuk manusia, maka setiap harinya ibu hamil dapat mengkonsumsi buah paprika merah sebanyak 53,125 gr atau sekitar $\frac{1}{4}$ buah paprika merah. Konsumsi vitamin C juga memiliki batas konsumsi maksimal, dimana batas tersebut merupakan dosis yang masih dapat di toleransi dan tidak menimbulkan toksisitas, yaitu sebesar 2000 mg/hari (Eitenmiller, 2008). Apabila konsumsi vitamin C ini melebihi batas

maksimal dapat menimbulkan diare, muntah, batu ginjal, persalinan preterm (Appleton, 2012)

Perbedaan kadar kolesterol yang terjadi antara sebelum dan sesudah perlakuan disebabkan oleh pemberian jus buah paprika merah terhadap kelompok perlakuan. Buah paprika merah memiliki kandungan vitamin C yang cukup tinggi yaitu 160 mg, dimana kandungan vitamin C ini jauh lebih tinggi dari vitamin C yang terkandung dalam buah jeruk yaitu 60 mg (Sobari, 2003). Berdasarkan penelitian Rukmasari dkk, yang menyertakan 58 orang pada kelompok perlakuan dan 54 orang pada kelompok kontrol, pada tahun 2006 menyatakan bahwa suplementasi vitamin C dosis 250 mg dan vitamin E dosis 400 IU dua kali sehari selama 30 hari pada kelompok perlakuan memberikan perbedaan yang signifikan dari kelompok kontrol yang hanya mendapatkan plasebo. Pemberian suplementasi tersebut dapat menurunkan kolesterol LDL sebanyak 22,39 mg/dL, menurunkan kolesterol total sebanyak 27,38 mg/dL, dan menurunkan triasilgliserida sebanyak 29,97 mg/dL. Adapula penelitian oleh Ester tahun 2016, yang menyatakan bahwa pemberian antioksidan yang terdapat pada jus tomat yang diberikan selama masa kebuntingan tikus putih dapat menurunkan kadar kolesterol tikus putih sebesar 26.78%.

Oleh sebab itu, peneliti memilih buah paprika merah sebagai bahan untuk penelitian ini dikarenakan kandungan vitamin C yang tinggi, dan mengemasnya dalam bentuk jus karena vitamin C merupakan zat yang larut dalam air. Vitamin C pada buah paprika merah bertugas dalam menurunkan aktivitas oksidasi LDL kolesterol (Bhagavan, 2015), dengan cara menghambat kerja dari HMG Ko-A reduktase (Haryanto, 2013), sehingga pembentukan kolesterol yang berlebihan juga dapat dihambat.

Pada hasil pretest, perbedaan kadar kolesterol dapat disebabkan karena pola makan dan minum setiap tikus tidak dapat dikontrol oleh peneliti,

sehingga hasil dari pretest kadar kolesterol tiap kelompok dapat berbeda-beda. Faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil akhir penelitian adalah *handling procedure* atau perlakuan dan perawatan hewan coba. Perlakuan hewan coba yang dilakukan dengan baik dan benar dapat mengurangi tingkat stress yang terjadi pada tikus dan mengurangi rasa sakit dan ketidaknyamanan tikus selama penelitian. Sehingga tikus tidak akan melakukan perlawanan ketika diberi perlakuan (Krinke, 2000).

6.2 Keterbatasan Penelitian

Adanya faktor yang tidak dapat dikendalikan oleh peneliti seperti faktor lingkungan tikus, faktor stress pada tikus. Keterbatasan lain pada penelitian ini adalah, tidak dilakukan analisis fitokimia pada jus buah paprika merah yang akan diberikan pada kelompok perlakuan, sehingga tidak diketahui secara pasti besar nutrisi yang terkandung didalam jus. Peneliti mengasumsikan besarnya nutrisi mendekati hasil penelitian sebelumnya. Sehingga perlu dilakukan analisis fitokimia pada variable yang akan digunakan dalam penelitian sehingga diketahui secara pasti dosis yang diinginkan.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah:

1. Pemberian jus buah paprika merah (*Capsicum annuum L.*) dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) bunting secara signifikan.
2. Ada peningkatan kadar kolesterol yang terjadi selama masa kebuntingan sesuai dengan usia kebuntingan.
3. Dosis efektif dari jus buah paprika merah (*Capsicum annuum L.*) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) bunting dimulai dari dosis 1 yaitu 0.85 cc (0,95 gr/ 200gr BB/hari).

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, saran yang dapat disampaikan adalah:

1. Perlu adanya penelitian yang lebih lanjut tentang kandungan vitamin C sebelum pemberian perlakuan, agar diketahui kadar yang pasti.
2. Perlu penelitian lebih lanjut tentang zat lain yang dapat dikombinasikan dengan vitamin C yang dapat menurunkan kadar kolesterol yang lebih efisien maupun signifikan.
3. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan tekanan darah dan denyut jantung untuk mengetahui tingkat stress tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar,Budi.2010.*Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas*.Jakarta:Adabia Press
- Appleton,A., et al.2012. *Crash Course: Metabolism an Nutrition*4.Elsevier Health Sciences
- Backes,Carl H., et al.2011. *Maternal Preeclampsia and Neonatal Outcomes*.Journal of Pregnancy,2011
- Bartels,A.,O'Donoghue,K.2011.*Cholesterol in Pregnancy: A Review of Knowns and Unknowns*.Obstetric Medicine,4(4),147-151
- Berek,Jonathan S.2012.*Berek & Novak's Gynecology 15th Edition*.Lippincott Williams & Wilkins
- Betaubun,A.M.,et al.2018.*Indeks Aterogenik Plasma di Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 (Atherogenic Index of Plasma in Type 2 Diabetes Mellitus)*.Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory,22(1),82-86
- Bhagavan,N.V.,Chung-Eun,Ha.2015.*Essential of Medical Chemistry Second Edition*.Elsevier Academic Press
- Burtis,Carl A.,David E,Bruns.2014.*Tietz Fundamental of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic*.Elsevier Health Sciences Cunningham, F.,et al.2012.*Obstetri Williams*.Jakarta:EGC
- Brockopp,Dorothy Young.,Marie T,Hastings.2000.*Dasar-Dasar Riset Keperawatan Ed 2*.Jakarta:EGC
- Christianus,S.2010.*Seri Belajar Kilat SPSS 17*.Yogyakarta:ANDI
- Dahlan,M.S.2011.*Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*.Jakarta:Salemba Medika

- Davey, Jill D. 2017. *The Cholesterol Puzzle: The Hormone Connection*. Troubador Publishing Ltd.
- Dharma, R., Wibowo, N., & Raranta, H. P. 2005. *Disfungsi Endotel Pada Preeklampsia*. Makara Kesehatan, 9(2), 63-69
- Dror, D. K., & Allen, L. H. 2012. Intervention with Vitamins B6, B12 and C in Pregnancy. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 26(s1), 55-74
- Eitenmiller, R., Landen, Jr, W., Ye, L. 2008. *Vitamin Analysis for the Health and Food Sciences*, Second Edition. Boca Raton: CRC Press
- Gabbe, Steven G., et al. 2012. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies 6th Edition*. Elsevier Health Sciences
- Harmita, Radji M. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati Ed 3*. Jakarta: EGC
- Haryanto, Audrey., Sayogo, Savitri. 2013. *Hiperkolesterolemia: Bagaimana Peran Hesperidin*. CDK-200, 40(1), 12-15
- Heffener, L., & Danny, J. S. 2008. *At a Glance Sistem Reproduksi Edisi Kedua*. Jakarta: Erlangga
- Herrera, E., et al. 2006. *Maternal Lipid Metabolism and Placental Lipid Transfer*. *Hormone Research in Paediatrics*, 65(Suppl.3), 59-64
- Herrera, E., Desoye, G. 2015. *Maternal and Fetal Lipid Metabolism Under Normal and Gestational Diabetic Conditions*. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 26(2), 109-127
- Kamariyah, Nurul., et al. 2014. *Buku Ajar Kehamilan Untuk Mahasiswa dan Praktisi Keperawatan serta Kebidanan*. Jakarta: Salemba Medika
- Krinke, Georg J. 2000. *The Laboratory Rat*. Elsevier
- Lieberman, M., Marks, A. D. 2013. *Mark's Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach 4th Edition*. Lippincott William & Wilkins
- Lingga, Lanny. 2012. *Bebas Hipertensi Tanpa Obat*. Jakarta: AgroMedia Pustaka

- Lippi, Giuseppe, et al. 2007. *Lipid and Lipoprotein Profile in Physiological Pregnancy. Clinical Laboratory*, 53(3-4), 173-178
- Mac Dougall, Raymond. 2007. *Low Maternal Tied to Premature Birth*. (Online). URL: <https://www.genome.gov/26023071/2007-release-low-maternal-cholesterol-tied-premature-birth/>, diakses 1 Oktober 2007
- Mark, D.B., Mark, A.D., & Smith, C.M. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar*. Jakarta: EGC
- Meisenberg, Gerhard., Simmons, William H. 2017. *Principles of Medical Biochemistry 4th Edition*. Elsevier
- Moningkey, Shirley I, et al. 2012. *Peran Dislipidemia pada Kejadian Preeklampsia Onset Dini dan Lambat*. Medika Jurnal Kedokteran Indonesia, 752-760
- Nurcahya, Hilmi. 2013. *Panduan Budidaya Paprika di Berbagai Media Tanam*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press
- Onwe, P.E., et al. 2015. *Hyperlipidemia: Etiology and Possible Control*. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, 14(10), 93-100
- Packer, L. 1997. *Vitamin C in Health and Disease* (Vol. 4). CRC Press.
- Pakaya, David. 2014. *Peranan Vitamin C Pada Kulit*. Medika Tadulako: Jurnal Ilmiah Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, 1(2), 45-54
- Prawirohardjo, Sarwono. 2014. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo
- Rizki, Farah. 2013. *The Miracle of Vegetables*. Jakarta: AgroMedia Pustaka
- Rodwell, Victor, et al. 2015. *Harpers Illustrated Biochemistry 30th Edition*. McGraw Hill Profesional
- Rubatzky, Vincent E. 1999. *Sayuran Dunia: Prinsip, Produksi, dan Gizi*. Bandung: ITB
- Rukmasari, Ema Arum, dkk. 2006. *Pengaruh suplementasi vitamin C dan vitamin E terhadap profil lipid pada pasien penyakit jantung koroner di Poliklinik Kardiologi Rumah Sakit Umum Dokter Slamet Garut*. Sains Kesehatan, 19

Santosa,Sylvia.,*et al.*2007.*Physiological and Therapeutic Factors Affecting Cholesterol Metabolism: Does a Reciprocal Relationship Between Cholesterol Absorption and Synthesis Really Exist?*.Life Sciences,80(6),505-514

Septikasari,Majestika.2018.*Konsep Dasar Pemberian Obat Untuk Bidan*.Cilacap:STIKES Al Irsyad Al Islamiyah Cilacap

Sharp,Jody.,*et al.*2002.*Does Witnessing Experimental Prosedures Produce Stress In Male Rats?*.Journal of the America Association for Laboratory Animal Science,41(5),8-12

Sobari,Enceng.2003.*Budidaya Paprika*.Yogyakarta:Graha Ilmu

Sripujiwati,D.A.2016.*Perbandingan Efektivitas Filtrat Jus Jambu Biji (Psidium Guajava L.) dan Jus Tomat (Solanum Lycopersicum L.) sebagai Laksansia (Pencahar)*.Jurnal Kesehatan,4(1)

Underwood,W.,*et al.*2013.*AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animal: 2013 Edition*.Schaumburg,IL: American Veterinary Medical Association

Wijayanti,Novita.2017.*Fisiologi Manusia & Metabolisme Zat Gizi*.Malang:UB Press

Wiralodra,P.S.U.2017. *Aplikasi Kitosan Terhadap Vitamin C Pada Paprika (Capsicum annuum,K.Kultivar Edison)*

Woollett,Laura A.2005. *Maternal Cholesterol In Fetal Development: Transport of Cholesterol from the Maternal to the Fetal Circulation*.The American Journal of Clinical Nutrition,82(6),1155-1161

Zulkarnain.2013.*Budidaya Sayuran Tropis*.Jakarta:Bumi Aksara

Wang,C.,*et al.*2018.*Recommended Reference Values for Serum Lipids During Early and Middle Pregnancy: A Retrospective Study from China*. Lipids in Health and Disease,17(1),246.

Lampiran 1

Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kolesterol	.120	24	.200*	.941	24	.169

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Descriptives

Kolesterol

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	6	-44.17	19.610	8.006	-64.75	-23.59	-78	-19
P1	6	80.67	99.025	40.427	-23.25	184.59	-79	195
P2	6	108.33	69.776	28.486	35.11	181.56	5	180
P3	6	107.33	76.201	31.109	27.36	187.30	3	216
Total	24	63.04	93.071	18.998	23.74	102.34	-79	216

Test of Homogeneity of Variances

Kolesterol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.005	3	20	.055

ANOVA

Kolesterol

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	94904.125	3	31634.708	6.064	.004
Within Groups	104328.8	20	5216.442		
Total	199233.0	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kolesterol

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	-124.83*	41.699	.033	-241.55	-8.12
	P2	-152.50*	41.699	.008	-269.21	-35.79
	P3	-151.50*	41.699	.008	-268.21	-34.79
P1	Kontrol	124.83*	41.699	.033	8.12	241.55
	P2	-27.67	41.699	.910	-144.38	89.05
	P3	-26.67	41.699	.918	-143.38	90.05
P2	Kontrol	152.50*	41.699	.008	35.79	269.21
	P1	27.67	41.699	.910	-89.05	144.38
	P3	1.00	41.699	1.000	-115.71	117.71
P3	Kontrol	151.50*	41.699	.008	34.79	268.21
	P1	26.67	41.699	.918	-90.05	143.38
	P2	-1.00	41.699	1.000	-117.71	115.71

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Homogeneous Subsets

Kolesterol

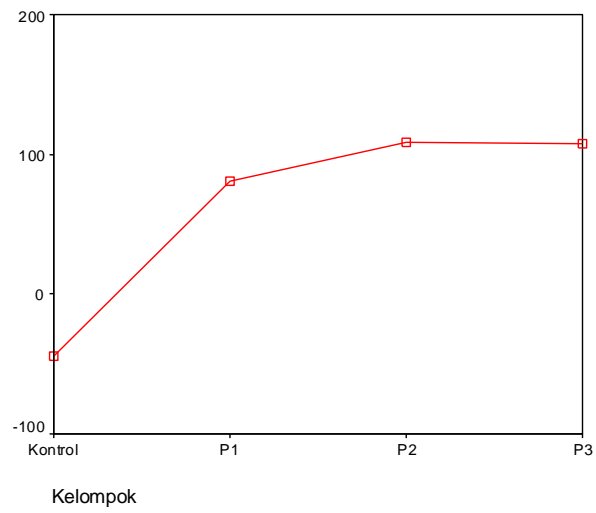
Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Kontrol	6	-44.17	
P1	6		80.67
P3	6		107.33
P2	6		108.33
Sig.		1.000	.910

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

Means Plots





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (62) (0341) 551611 Ext. 168; 569117; 567192 - Fax. (62) (0341) 564755
http://www.fk.ub.ac.id e-mail : kep.fk@ub.ac.id

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 266 / EC / KEPK / 10 / 2018

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : Pengaruh Pemberian Jus Paprika Merah (*Capsicum annum L.*) terhadap Kadar Asam Urat, Kolesterol, Glukosa Darah, Berat Badan dan Berat Plasenta Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Bunting.

PENELITI UTAMA : Fatmawati, SST, M.Keb

ANGGOTA : Sasmita Dyah Larasati
Ega Kartika Sari
Intan Saraswati Tallesang

UNIT / LEMBAGA : Fakultas Kedokteran – Universitas Brawijaya Malang.

TEMPAT PENELITIAN : Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

DINYATAKAN LAIK ETIK.

Malang,
Ketua



Prof. Dr. dr. Moch. Istiadjid ES, SpS, SpBS(K), SH, M.Hum, Dr(Hk)
NIK. 160746683

Catatan :

Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan
Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam Bentuk Soft Copy/Hard Copy. Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan Kembali Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol)

Lampiran 3

DOKUMENTASI PENELITIAN



Gambar 1. Jus Paprika Merah



Gambar 2. Juicer



Gambar 3. Pakan Standar



Gambar 4. Timbangan



Gambar 5. Cholesterol meter *Easy Touch* dan *Blood Strip*



Gambar 6. Menusuk ekor tikus



Gambar 7. Mengukur Kadar Kolesterol

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sasmita Dyah Larasati

NIM : 155070600111005

Program Studi: S1 Kebidanan

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 8 April 2019

Yang membuat pernyataan,

(Sasmita Dyah Larasati)

NIM. 155070600111005